



Esplorando le sperimentazioni cliniche

Una guida per i pazienti affetti da malattia
di Parkinson e le loro famiglie



*“Non possiamo
aspettarci che le cure
piovano dal cielo.
Dobbiamo darci da
fare per trovarle.”*

–Michael J. Fox

Sommario

02 *Lettera dal Comitato dei pazienti della Fondazione Michael J. Fox*

04 Sei punti sulla partecipazione alla ricerca clinica

07 *Capitolo 1*

Nozioni di base sulla ricerca clinica

Che cos'è la ricerca clinica, chi può partecipare e come aderire

19 *Capitolo 2*

Partecipazione alle ricerche durante tutto il decorso della malattia di Parkinson

Perché per gli studi di ricerca servono persone sia all'inizio della malattia che a uno stadio più avanzato.

29 *Capitolo 3*

Genetica e ricerca clinica sulla malattia di Parkinson

Cosa aspettarsi quando si partecipa a ricerche genetiche e cosa prendere in considerazione prima di sottoporsi a test genetici.

40 *Postfazione: dove arriveremo?*

Testimonianza di un volontario che ha partecipato a vari studi di ricerca clinica

42 Appendice

46 Glossario

52 Ringraziamenti

54 Indice

Lettera dal Comitato dei pazienti della Fondazione Michael J. Fox

La diagnosi di malattia di Parkinson influisce in modo diverso sulle singole persone. In alcuni, la diagnosi può far nascere il desiderio di agire, anche se spesso è difficile sapere dove andare e cosa fare.

In altri, la diagnosi provoca insicurezza, paura o negazione. Non esiste una reazione giusta o sbagliata a un evento che cambia così tanto la vita: c'è soltanto la reazione individuale. In quanto membri attivi nella lotta contro il Parkinson e colleghi nel Comitato dei pazienti della Fondazione Michael J. Fox (MJFF), ci siamo trovati d'accordo nel credere che la partecipazione alla ricerca clinica sia una parte importante della nostra esperienza, che ci motiva, ci ispira, ci rende più forti e ci indica un obiettivo nella quotidianità della malattia.

Ognuno di noi è approdato al volontariato seguendo strade diverse. Nonostante qualcuno non vedesse l'ora di candidarsi sin dal giorno della diagnosi, per la maggior parte maturare questa decisione richiede tempo (questo è naturale, sebbene sia importante sapere che molti degli studi più importanti sono aperti esclusivamente a pazienti che si trovano nelle primissime fasi della malattia). Sono molti i fattori che hanno influito sulle nostre decisioni lungo la strada, ad esempio l'età al momento della diagnosi, l'ubicazione geografica, l'accesso alle cure e la conoscenza delle opportunità offerte dalla ricerca. Le sperimentazioni però richiedono la nostra presenza, in tempi diversi e per diversi motivi, e anche quella di persone non affette dalla malattia di Parkinson. Mentre per alcuni studi servono persone nelle fasi iniziali di malattia, per altri occorrono persone in fase avanzata. A volte vengono scartate per motivazioni correlate allo stato genetico o perché si sono sottoposte a intervento chirurgico di stimolazione cerebrale profonda, ma quelle stesse persone, per altri studi, possono essere i soggetti ideali.

Ci auguriamo che le esperienze che troverai in questo libro, ti siano d'aiuto per trovare la tua strada nell'affrontare la malattia e, soprattutto, vogliamo che tu sappia che non sei solo in questo viaggio.

È importante rivolgersi al medico giusto

Mi ci sono voluti mesi per scendere a patti con le implicazioni della diagnosi per il mio futuro. A quell'epoca, non sapevo bene cosa mi sarei potuto aspettare. Ho capito che dovevo fare quello che potevo per me stesso e, in ultima analisi anche per aiutare gli altri, finché ne ero in grado. Ma non sapevo da dove cominciare. Il neurologo al quale mi ero rivolto mi ha consigliato uno specialista nei disordini del movimento, ovvero un neurologo specializzato nella malattia di Parkinson. Questi neurologi si occupano in maniera specifica di ricerca e cura di queste patologie e quindi sono i più qualificati per consigliare quali fra le sperimentazioni in corso sono le più indicate per ogni paziente. Ho partecipato al primo studio clinico poco dopo che il medico me l'ha consigliato. Questa esperienza mi ha instillato fiducia, speranza e motivazione. Adesso attraverso i social media incoraggio altre persone affette da malattia di Parkinson a mettersi in contatto con neurologi specializzati nei disordini del movimento per chiedere informazioni sulle sperimentazioni cliniche in atto. Detto semplicemente, non c'è niente di più gratificante che collaborare a una ricerca per trovare una cura.

Israel Robledo, Texas

La ricerca può assumere diverse forme

Come medico di famiglia, ero a conoscenza dell'importanza della ricerca per migliorare la conoscenza della malattia e fare progressi nelle terapie. Ho spesso incoraggiato i miei pazienti a partecipare a sperimentazioni cliniche, ma io non l'avevo mai fatto. Pensavo di essere

Il Comitato dei pazienti della Fondazione Michael J. Fox svolge il ruolo di consulente per la Fondazione in merito a strategie programmatiche per veicolare in modo più chiaro le priorità dei pazienti alla comunità scientifica e ai suoi finanziatori; di migliorare l'informazione dei pazienti e di sensibilizzare l'importanza di trovare una cura; del ruolo dei pazienti nello sviluppo di nuove strategie nel condurre gli studi scientifici e di studiarne l'impatto.

troppo occupata e mi sono trincerata dietro questa scusa per anni. Tuttavia, un po' alla volta, ho permesso a me stessa di accogliere quella verità che già conoscevo: per dare un contributo significativo non è necessario rendersi disponibili per sperimentazioni impegnative, che portano via tanto tempo. Ci sono tanti tipi di studi e alcuni sono più compatibili di altri con il poco tempo che ho. Man mano che mi informavo sulle varie possibilità, ho capito che il mio grado di coinvolgimento poteva variare nel tempo, a seconda del mio stile di vita e dei miei impegni. Da allora ho partecipato a studi online, a sperimentazioni per le quali basta recarsi in ambulatorio per una sola visita e a qualche ricerca a lungo termine. Una delle cose più importanti che possano fare oggi i pazienti è contribuire alla ricerca genetica che, per alcuni studi, richiede semplicemente l'invio di un campione di saliva. Comunque sia possibile in base ai propri impegni, la partecipazione agli studi clinici è di vitale importanza. La ricerca può esistere soltanto se esistono volontari. Partecipando, giochiamo un ruolo cruciale nel cambiare la nostra vita!

D.ssa Soania Mathur, Ontario

Combattere la malattia con la ricerca

La mia prima reazione quando ho ricevuto la diagnosi di Parkinson è stata quella di combattere. Ho accettato di partecipare a uno studio clinico il giorno stesso in cui ho ricevuto la diagnosi. Sapevo che il modo migliore di combattere la mia malattia sarebbe stato favorire lo sviluppo di nuovi trattamenti che potessero rallentare la progressione o arrestarla. Continuo a partecipare agli studi sperimentali e non ho intenzione di fermarmi. Trovo inoltre entusiasmante poter collaborare direttamente con i ricercatori che sono in prima linea nella ricerca di una cura. Questa interazione mi dà coraggio. Inoltre, assistere ai progressi e sapere che è anche un po' merito mio mi rende ottimista. E' decisivo collaborare a qualcosa di così importante sia per me che per tutte le persone che quotidianamente convivono con il Parkinson.

Lynn Hagerbrant, Connecticut

Un cambiamento delle prospettive personali

Uno degli aspetti della malattia che ho fatto più fatica ad accettare è che la malattia è destinata a peggiorare nel tempo. Sono preoccupato per il mio futuro, il mio senso di identità e la possibile perdita dell'indipendenza. Essendo io stesso un ricercatore (per quanto non nel campo medico-scientifico), capivo quale fosse l'importanza delle sperimentazioni cliniche per fare progressi nella conoscenza e nel trattamento delle malattie, ma non ero sicuro di voler stare da questa parte. Alla fine ho deciso di mettermi dall'altro lato e l'esperienza che ho fatto con i ricercatori in quest'ambito mi ha fatto capire che era la decisione giusta. Molti dei ricercatori che ho incontrato hanno deciso di intraprendere la strada della ricerca per motivi personali. E questo fatto li porta a dedicare ore alle attività di laboratorio o a prendersi cura dei pazienti e tutto ciò alimenta ogni giorno la mia passione a partecipare

alle ricerche. La battaglia contro il Parkinson può essere molto solitaria, ma quel che ci unisce è la ricerca. Il legame con tutte le persone che lottano contro il Parkinson ha cambiato il mio modo di vedere la mia malattia.

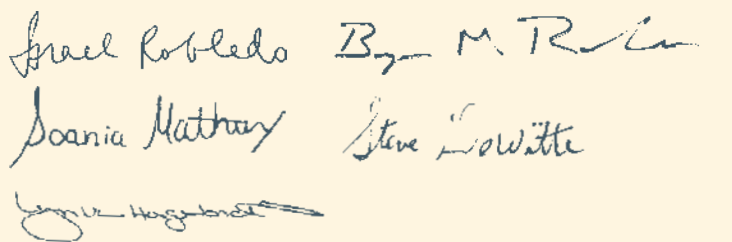
Bryan Roberts, New York

Affrontare i problemi logistici

Quando il mio medico mi ha detto che gli spasmi e i tremori erano causati dal morbo di Parkinson, ho replicato: "Ok. Ma che significa?" Ho cercato su Google e ho trovato siti professionali che contenevano una marea di informazioni. Nelle mie ricerche sono incappato anche in chat room, siti web, workshop, conferenze e gruppi di sostegno a cui aderire. Per cui ho iniziato a conoscere molte persone in diverse fasi di malattia. Con loro ho condiviso il desiderio di fare la differenza e ho scoperto che i volontari sono indispensabili per la ricerca. Quando abbiamo saputo quanto siano basse le statistiche relative alla partecipazione dei pazienti (viene reclutato meno di un paziente per centro clinico al mese) abbiamo creato un servizio di trasporto per contribuire a organizzare gli spostamenti per le varie sperimentazioni cliniche che si svolgono nella nostra regione. Convogliando la nostra motivazione nell'aiutare i partecipanti a risolvere i problemi di trasporto o eventuali dubbi, speriamo che sia possibile condurre le sperimentazioni in modo più produttivo per arrivare a sviluppare più trattamenti per la malattia di Parkinson.

Steve DeWitte, Connecticut

Ci unisce la passione che ci spinge a partecipare per migliorare le cure per la malattia di Parkinson e l'obiettivo comune ci motiva. Il percorso che ha portato ciascuno di noi a partecipare alla ricerca scientifica è tanto personale quanto la nostra esperienza con la malattia in sé, ma il legame che ci unisce è il desiderio di cambiare il corso della malattia di Parkinson e della vita delle persone che ne sono colpite, inclusi noi stessi. Anche tu sei parte importante di questo percorso. Anche tu hai il potere di cambiare direttamente il tuo futuro e quello di milioni di altre persone che convivono con la malattia di Parkinson. Anche tu sarai ancora più motivato ad andare avanti dall'esperienza positiva che scaturisce dalla collaborazione alla ricerca scientifica.



Sei punti relativi alla partecipazione a ricerche cliniche



N. 1

I pazienti sono partner importanti per la ricerca

I pazienti sono gli “esperti” della malattia di Parkinson. I ricercatori hanno bisogno della collaborazione dei pazienti nelle sperimentazioni e negli studi clinici per capire, misurare, prevedere, prevenire, rallentare e arrestare la malattia. Ogni trattamento esistente oggi è la conseguenza diretta della disponibilità di tutte le persone che hanno partecipato volontariamente alle ricerche.



N. 2

Esiste uno studio (o più di uno) per ogni paziente

Sia che la diagnosi sia stata fatta recentemente o che la malattia sia in fase più avanzata, o che il paziente sia stato sottoposto a intervento chirurgico di stimolazione cerebrale profonda o che abiti a ore di distanza da un centro clinico, è comunque possibile contribuire a farci conoscere meglio la malattia di Parkinson ed essere quindi d'aiuto per lo sviluppo di nuovi trattamenti. Anche chi non è affetto dalla malattia di Parkinson può partecipare attivamente alle ricerche su questa malattia.



N. 3

Non tutti gli studi testano farmaci

Molti studi si limitano a raccogliere dati e campioni per comprendere meglio la biologia della malattia di Parkinson. In alcune sperimentazioni si valutano l'attività fisica e la fisioterapia o altri trattamenti non invasivi che non sono farmaci.



N.4

La partecipazione comporta rischi e benefici

Sebbene sussista qualche rischio, intrinseco alla ricerca, come i possibili effetti collaterali di un nuovo farmaco, la partecipazione agli studi può apportare anche dei benefici. Alcuni affermano di avere acquisito un maggior controllo sulla propria malattia. Partecipare agli studi di ricerca può inoltre dare la possibilità di conoscere esperti della malattia di Parkinson e di essere inseriti nella sperimentazioni di nuovi trattamenti.



N.5

La sicurezza del paziente è la priorità

Nelle sperimentazioni cliniche e negli studi vengono adottate misure per ridurre al minimo i rischi. I ricercatori devono infatti ottenere l'approvazione dei protocolli di ricerca dal comitato etico e, per tutta la durata dello studio, devono vigilare e segnalare qualsiasi cambiamento indesiderato sia accaduto relativamente allo stato di salute dei partecipanti, che si tratti di una variazione indotta dallo studio o di altro.



N.6

Si può venire a conoscenza di studi e sperimentazioni in diversi modi

Per iniziare è possibile chiedere al medico curante se c'è la possibilità di partecipare a ricerche, ma ci si può rivolgere anche alle associazioni locali, nazionali o internazionali che si occupano della lotta al Parkinson per avere indicazioni. Alcuni centri clinici e associazioni di pazienti organizzano autonomamente eventi a favore della ricerca oppure si possono trovare informazioni sulle sperimentazioni anche su Internet. È inoltre possibile registrarsi online allo strumento Fox Trial Finder della Fondazione (foxtrialfinder.org) per essere abbinati a studi che stanno reclutando partecipanti e necessitano di volontari.



*“Quando si troverà la cura per
il Parkinson, e questo avverrà
certamente, sarà merito di tutti noi”.*

Michael J. Fox

Capitolo 1

Nozioni di base sulla ricerca clinica

Dal momento in cui nuovo farmaco viene testato in laboratorio a quando arrivi ad essere a disposizione di tutti i pazienti affetti da malattia di Parkinson, possono occorrere decine di anni, miliardi di euro, migliaia di volontari, di medici e di ricercatori. Anche prima che una terapia possa essere sperimentata sugli esseri umani occorrono anni di ricerche di base e pre-cliniche per stabilire se possa funzionare e se sia sicura. E sono poche le probabilità che da questi controlli così severi emergano terapie valide,

per cui, quando un farmaco arriva a “candidarsi” per la sperimentazione sull’uomo, c’è spazio per un cauto ottimismo. Le sperimentazioni e gli studi clinici sono un passaggio finale decisivo del percorso che porta allo sviluppo di migliori trattamenti per il Parkinson e costituiscono un’opportunità di fare progressi anche per i volontari. Le nuove terapie possono ottenere l’approvazione per l’uso soltanto con la collaborazione dei pazienti affetti da malattia di Parkinson.

La Fondazione Michael J. Fox (MJFF) sostiene la sperimentazione in fase precoce delle nuove terapie e si rende parte attiva per la risoluzione delle problematiche legate al processo di approvazione dei farmaci in modo che un numero maggiore di nuove terapie per il Parkinson possa arrivare più rapidamente al traguardo finale. Ma per quanto gli investimenti finanziari siano importanti per accelerare la ricerca, sono i volontari che garantiscono le più grandi opportunità di conoscere questa malattia e trovare una cura. Nei 200 anni successivi alla scoperta della malattia di Parkinson, i ricercatori hanno fatto notevoli passi avanti, per esempio sono stati riconosciuti i sintomi non-motori, quali problemi di memoria e di umore, e sono stati scoperti nuovi legami fra il Parkinson e alcune mutazioni genetiche. Queste scoperte hanno cambiato la cura e la ricerca e nessuno di questi progressi sarebbe

stato possibile senza le sperimentazioni cliniche e i volontari.

Partecipando alle ricerche cliniche, i pazienti offrono un valore che non si può acquistare con il denaro. I finanziamenti e tutte le altre risorse non sono in grado di colmare il vuoto lasciato dalla carenza di volontari, un problema che riguarda molti studi clinici. L’85% degli studi di ricerca subisce ritardi e il 30% non riesce nemmeno ad essere avviato. Queste problematiche rallentano drammaticamente il progresso scientifico.

Ognuno di noi può diventare un fautore del cambiamento assumendo un ruolo più attivo nella cura della propria salute e contribuendo alla ricerca sul Parkinson. Ognuno di noi ha il potere di promuovere la ricerca clinica e spingerla verso nuove frontiere per aiutare nel quotidiano tutte le persone affette dalla malattia di Parkinson. Ognuno di noi può essere la chiave che apre la strada a una cura.

In questo capitolo verranno espone nozioni di base riguardanti le sperimentazioni e gli studi clinici: come questi vengano condotti dai ricercatori, come poter partecipare come volontario e quali sono i potenziali rischi e benefici. Saranno inoltre fornite delle informazioni su come mettersi in contatto, partecipare a studi e sperimentazioni e informare il medico curante, oltre agli elementi da prendere in considerazione per decidere se e come partecipare.

Tipi di sperimentazioni cliniche

Le sperimentazioni cliniche possono essere di vario tipo, ma in linea di massima è possibile dividerle in due categorie principali:

- + **Studi osservazionali**, in cui non vengono testati farmaci o trattamenti, ma i ricercatori valutano, per esempio, le condizioni di salute dei partecipanti per un certo periodo di tempo. Negli studi osservazionali, vengono raccolti dati per migliorare la conoscenza della malattia di Parkinson al fine di capire come monitorarne l'andamento e come la malattia evolve naturalmente nel tempo. La partecipazione a studi osservazionali può prevedere la necessità di recarsi presso un centro medico per visite, prelievi di sangue o esami di diagnostica per immagini. Per altri studi, come ad esempio il “Fox Insight” della Fondazione Michael J. Fox (foxinsight.org), è sufficiente accedere tramite computer o smartphone e compilare un questionario a distanza di qualche mese. (Vedere: “Una rivoluzione tecnologica nella ricerca”, pag. 13).
- + **Sperimentazioni interventistiche**, in cui si valuta se un farmaco, o altro tipo di terapia, possa essere efficace e sicuro. Oltre ai farmaci, fra le terapie oggetto di indagine possono figurare anche attività fisica, operazioni chirurgiche, vitamine, integratori e perfino terapie complementari come l'agopuntura e la meditazione. Ogni sperimentazione ha un obiettivo diverso e un programma specifico, definito protocollo, per cui il grado di impegno dei volontari può essere variabile.

Fasi delle sperimentazioni cliniche interventistiche

Le sperimentazioni cliniche di un nuovo approccio terapeutico hanno diverse fasi. Ogni fase ha lo scopo di rispondere a quesiti diversi e richiede uno specifico disegno sperimentale e un nuovo gruppo di soggetti volontari:

- + Negli **studi di Fase I** si testa per la prima volta una possibile terapia, farmacologica o non, su un gruppo ristretto di persone (di solito da 10 a 100). Si tratta in genere di soggetti sani, detti “di controllo”. Queste sperimentazioni valutano la sicurezza di una nuova terapia e spesso forniscono anche informazioni sugli effetti collaterali, l'efficacia del metodo di somministrazione (ad es., per bocca, per via iniettiva, ecc.) e i dosaggi adeguati. La maggior parte degli studi interventistici dura in media diversi mesi, ma per alcune terapie chirurgiche i tempi possono anche essere molto più lunghi.

- + Negli **studi di Fase II** si valuta in modo più completo la sicurezza di un trattamento, si determina l'efficacia preliminare e gli effetti collaterali su un campione più ampio di pazienti affetti da malattia di Parkinson (di solito qualche centinaio). Queste sperimentazioni possono durare da qualche mese ad alcuni anni.

In genere si tratta di studi randomizzati controllati. Vale a dire che un gruppo di partecipanti riceve il trattamento sperimentale, mentre l'altro (il gruppo di “controllo”) riceve le cure standard o un placebo (sostanza inattiva che si presenta esattamente come il trattamento). Per cure standard si intendono quelle cure ritenute adeguate dagli esperti in campo medico e ampiamente utilizzate. Qualora non ne esistano, i ricercatori ricorrono all'uso del placebo. Ad esempio, attualmente, per la malattia di Parkinson, non disponiamo di terapie in grado di modificare il decorso della malattia (farmaci che ne rallentino o ne arrestino la progressione), quindi, negli studi aventi come oggetto terapie di questo genere, come confronto per stabilire gli effetti del nuovo farmaco, i ricercatori utilizzano dei placebo.

Chi partecipa a questi studi è assegnato al gruppo sperimentale o a quello di controllo in maniera casuale, come quando si lancia per aria una moneta. Spesso questi studi sono anche definiti “in doppio cieco”, in quanto né i pazienti né i ricercatori sanno chi riceve il trattamento sperimentale.

- + Negli **studi di Fase III** l'efficacia, la sicurezza e gli effetti collaterali di una nuova terapia vengono confermati o smentiti su un gruppo ancora più ampio di soggetti affetti da malattia di Parkinson (idealmente da 200 a 2000, sebbene gli studi riguardanti terapie chirurgiche possano essere condotti su un gruppo di pazienti più ristretto). Gli studi di Fase III, anch'essi randomizzati e controllati, durano diversi anni anziché essere condotti in un solo luogo, consistono spesso in sperimentazioni multicentriche, ovvero si uniscono i risultati ottenuti da volontari che frequentano diversi centri medici.

Perché una nuova terapia possa superare le Fasi I e II, deve soddisfare determinati standard di sicurezza ed efficacia. Quando gli studi di Fase III confermano questi risultati, l'azienda farmaceutica può inoltrare una domanda per l'approvazione di un nuovo farmaco all'Ente competente preposto alla tutela dei farmaci o una domanda equivalente all'Agenzia europea del farmaco (EMA, European Medicines Agency) o altro ente governativo (l'Agenzia del Farmaco, in Italia, la “Food and Drug

*Le parole sottolineate indicano termini specifici, comunemente utilizzati nel settore. Per le definizioni, vedere il glossario a partire da pag. 46.

Administration”, FDA, negli Stati Uniti). Da questo momento, possono occorrere altri 6-12 mesi per la procedura di revisione, in base al protocollo previsto dall’ente. In caso di approvazione, il farmaco potrà essere prodotto e venduto nelle farmacie.

Una volta che una nuova terapia entra nel mercato e i medici e i pazienti possono utilizzarla, le aziende farmaceutiche eseguono gli studi clinici di Fase IV. Questi studi hanno lo scopo principale di valutare gli effetti collaterali a lungo termine nei pazienti che assumono il farmaco, ma possono anche mettere in luce potenziali nuovi utilizzi dello stesso farmaco per il trattamento di altre condizioni.

La procedura di sperimentazione clinica

+ Ogni studio è regolato da protocolli rigorosi.

Le singole sperimentazioni seguono un protocollo completo e attentamente monitorato, che costituisce il programma dell’intera procedura di studio, specificando quanti volontari occorrono, chi è idoneo, quali esami verranno effettuati per valutare lo stato di salute dei partecipanti all’inizio dello studio e nel corso del suo svolgimento, la durata dello studio, quali informazioni verranno registrate e altre informazioni riguardanti lo studio. Le sperimentazioni cliniche vengono condotte da un’equipe costituita da medici, ricercatori, infermieri e coordinatori, come avviene in genere per l’assistenza sanitaria di routine. Il team e la sperimentazione sono guidati dallo sperimentatore principale, in genere un medico.

+ **Prima dell’effettiva partecipazione, ad ogni paziente viene richiesto di fornire il consenso informato.** Prima di accedere a uno studio, si effettua un colloquio con il team di ricerca per parlare di aspetti importanti del protocollo e porre domande, infine si rivede insieme il modulo di consenso. Tale documento, definito consenso informato, riporta tutti i diritti del volontario ed elenca i potenziali rischi derivanti dalla partecipazione allo studio e cosa il paziente si può aspettare durante lo svolgimento. Una volta che il paziente ha compreso che cosa comporta partecipare allo studio e vuole partecipare, firma il consenso informato. È importante ricordare che non si tratta di un contratto vincolante, è possibile ritirarsi in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo (è anche possibile rifiutare di sottoporsi agli esami o ai trattamenti previsti, per quanto ciò comporti l’esclusione dallo studio).

+ Gli studi vengono rivisti e approvati dai

comitati etici. Il Comitato etico (CE), generalmente formato da medici, ricercatori e altre figure (di solito almeno una persona che non lavora in ambito scientifico e che rappresenta il punto di vista dei pazienti), valuta e approva il protocollo dello studio e la documentazione relativa al consenso informato in maniera indipendente. Questa commissione inoltre supervisiona le attività svolte nell’ambito dello studio. Il CE ha la funzione di proteggere i diritti e il benessere delle persone che partecipano agli studi clinici.

Cosa succede al termine dello studio

Quando una sperimentazione clinica si conclude, il team di ricerca analizza i dati e pubblica i risultati importanti, oppure li presenta ad altri ricercatori in una conferenza (È possibile chiedere ai membri del team o cercare online i risultati pubblicati). Alla conclusione dello studio, il team di ricerca determina inoltre i passi successivi per la terapia. È possibile che venga proposto di proseguire alla fase successiva dello studio (se prevista) o, ugualmente importante, di non proseguire nello studio perché i dati di sicurezza ed efficacia non sono convincenti.

Le persone arruolate in uno studio controllato da placebo spesso si chiedono se hanno ricevuto il placebo o il farmaco oggetto di studio. Se il protocollo lo consente, queste informazioni vengono rese disponibili una volta che tutti i partecipanti hanno completato lo studio. Alcuni pazienti desiderano inoltre sapere se, al termine della sperimentazione, potranno continuare ad assumere il farmaco oggetto di studio. Spesso questo non è possibile, ma il protocollo dello studio e la documentazione di consenso informato spiegano in anticipo come ci si regolerà qualora dovesse emergere la questione. E se la terapia passa alla fase successiva di studio, alle persone che hanno partecipato alle ricerche precedenti può essere consentito di scegliere se desiderano continuare. Tuttavia, a causa di molti fattori, l’arruolamento nella fase successiva non garantisce che si possa continuare ad assumere il farmaco oggetto di studio (la fase successiva potrebbe, ad esempio, richiedere una nuova randomizzazione).

Le politiche pubbliche influiscono sulla ricerca clinica

Il lavoro connesso allo sviluppo di un farmaco va oltre le sperimentazioni cliniche e i volontari. È importante essere sempre aggiornati sulle politiche pubbliche, le leggi e le normative vigenti, perché questi fattori hanno un'influenza diretta su come i trattamenti passano dai laboratori alle farmacie e su come vengono valutati e approvati.

Adozione degli standard di approvazione

Le sperimentazioni cliniche testano nuove terapie partendo da due importanti fattori: Le terapie sono sufficientemente sicure per i pazienti e posso essere efficaci? I ricercatori dedicano molto tempo e grandi investimenti per trovare una risposta concreta a queste domande. Al termine di una sperimentazione clinica, la Food and Drug Administration statunitense e l'Agenzia europea del farmaco, unitamente ad altre organizzazioni governative, sottopongono i nuovi farmaci ad un'ulteriore revisione per garantire che soddisfino rigorosi standard di sicurezza ed efficacia. Gli enti politici possono influire sui criteri di valutazione adottati, sebbene siano questi enti a prendere la decisione finale in merito all'approvazione di un nuovo farmaco.

Incoraggiare chi sviluppa i farmaci a venire incontro alle esigenze dei pazienti

Le persone che convivono con il morbo di Parkinson sono ben consapevoli della carenza di opzioni di trattamento per molti sintomi quali il deficit cognitivo, i problemi di equilibrio e la stitichezza. Negli Stati Uniti, i decisori politici hanno creato percorsi per portare rapidamente sul mercato farmaci di importanza cruciale, pur mantenendo rigorose le misure di sicurezza ed efficacia dell'FDA.

Ad esempio, la designazione di “terapia innovativa (breakthrough therapy)” consente all'FDA di velocizzare lo sviluppo e la revisione di una terapia che potrebbe offrire un miglioramento sostanziale rispetto ai trattamenti già esistenti. Il Nuplazid (pimavanserin), il primo farmaco approvato per il trattamento delle allucinazioni e dei vaneggiamenti associati al morbo di Parkinson, ha potuto essere

commercializzato in tempi più rapidi grazie a questo programma. Circa il 50% dei malati di Parkinson a un certo punto manifesta questi sintomi (sono più diffusi fra le persone malate da tempo, affette da demenza o anziane) e in precedenza non erano disponibili trattamenti approvati. In base alle evidenze preliminari, l'FDA ha abbreviato i tempi di sviluppo delle sperimentazioni cliniche sul Nuplazid e le tempistiche di revisione, pur nel rigoroso rispetto delle linee guida in materia di sicurezza ed efficacia.

Riconoscere il cambiamento negli strumenti e negli obiettivi della ricerca scientifica

L'iter di sviluppo dei nuovi trattamenti per la malattia di Parkinson comprende una vasta gamma di terapie sperimentali per sintomi motori e non motori e nuovi trattamenti in grado di modificare il decorso della malattia (capaci di rallentare o arrestare la progressione della malattia di Parkinson). Le terapie in fase sperimentale posso includere terapie infusionali di anticorpi per l'alfa-sinucleina (la proteina che causa agglomerati nelle cellule cerebrali nei pazienti affetti da malattia di Parkinson) fino ad interventi chirurgici e farmaci specifici per forme su base genetica. La ricerca scientifica ha come obiettivo quello di rispondere alle priorità dei pazienti, integrando nuovi dispositivi e nuove tecnologie. Le autorità di controllo devono essere in sintonia con le esigenze dei pazienti e i nuovi modi di soddisfarle, fra cui l'organizzazione di sperimentazioni esclusive e corrette misurazioni per stabilire se funzionano.

Parlando di priorità, in cima alla lista ci sono i trattamenti per ridurre o prevenire le discinesie (movimenti involontari che possono verificarsi come a seguito dell'assunzione prolungata dei farmaci utilizzati per contrastare i sintomi della malattia di Parkinson). Ma, per avere la certezza che queste terapie siano efficaci, occorre un modo per misurarne l'efficacia durante gli studi clinici poiché però non esisteva una metodica affidabile e standardizzata per misurare la presenza e la severità delle discinesie, la Fondazione Michael J. Fox ha finanziato lo sviluppo e la validazione di una scala di valutazione clinica la “Unified Dyskinesia Rating Scale”. Questo strumento è ad oggi ampiamente



utilizzato dai clinici, dai ricercatori ed accettato dalle autorità di controllo come strumento efficace per la valutazione dei potenziali benefici delle nuove terapie per il trattamento delle discinesie.

La ricerca genetica è un altro settore a cui tutti possiamo collaborare. Le sperimentazioni cliniche sulla genetica e la malattia di Parkinson sono agli albori ma rappresentano un ambito preferenziale al fine di sviluppare una medicina “di precisione” (ovvero basata sulle specifiche caratteristiche dei pazienti). Man mano che la ricerca avanza, le organizzazioni governative e i ricercatori devono stabilire la numerosità e le caratteristiche dei partecipanti (con e senza mutazioni genetiche) da includere nelle singole sperimentazioni per ottenere dati più significativi.

La politica e la ricerca devono interfacciarsi anche con la tecnologia. I dati raccolti tramite gli studi online e gli smartphone possono essere utili ai ricercatori per avere un quadro più completo sulla qualità e gli stili di vita dei pazienti affetti da malattia di Parkinson. I dispositivi indossabili sono in grado di acquisire in tempo reale alcuni cambiamenti, per esempio quelli motori, legati all'assunzione o meno delle terapie farmacologiche. Le organizzazioni governative devono stabilire le modalità di utilizzo delle nuove tecnologie e di quelle esistenti durante le sperimentazioni e quali tipologie di dati possano essere raccolti per ottenere risultati più affidabili.

Chi può partecipare alle sperimentazioni cliniche?

Poiché le sperimentazioni cliniche sono diverse, servono volontari con caratteristiche diverse. Una costante tuttavia è la necessità di partecipanti sia affetti che dalla malattia di Parkinson che volontari sani. Alcuni rimangono sorpresi nell'apprendere che i familiari di pazienti affetti dalla malattia di Parkinson, così come persone che non hanno alcun legame con la malattia, siano importanti come i pazienti per l'avanzamento della ricerca.

Pazienti affetti da malattia di Parkinson

Non esiste un solo tipo di malattia di Parkinson. Ogni persona può avere forme diverse della malattia. Ed è per questo che per le sperimentazioni cliniche c'è bisogno di pazienti con diverse caratteristiche e diversi sintomi, sia motori che non motori. Ogni singola persona può essere d'aiuto ai ricercatori per ottenere un quadro più completo della malattia e sviluppare trattamenti mirati.

*Ricorda il punto 1:
I pazienti sono partner
importanti per la ricerca.*

Nelle sperimentazioni interventistiche, i volontari devono essere rappresentativi delle persone che, alla fine, utilizzeranno la terapia fuori dalle sedi sperimentali: uomini e donne di diverse età, razze ed etnie. Gli studi clinici richiedono un'ampia varietà di partecipanti perché, a parte l'unicità del Parkinson, ogni persona risponde diversamente alle terapie. Includendo popolazioni diversificate, i ricercatori possono avere la certezza che l'intervento studiato sarà sicuro ed efficace su un'ampia popolazione di malati affetti dalla malattia di Parkinson.

In alcuni casi, possono invece essere richiesti pazienti con specifiche forme di malattia di Parkinson. Ad esempio, posso essere inclusi solo pazienti con alcune mutazioni genetiche che si associano

alla malattia e che sono più diffuse fra gli appartenenti a determinate etnie, come gli ebrei di discendenza aschenazita e i berberi nordafricani. Quando devono essere studiati gli effetti delle terapie su queste specifiche forme genetiche ha più significato partire da persone appartenenti a queste popolazioni e i relativi familiari.

Persone non affette da malattia di Parkinson

I soggetti non affetti dalla malattia di Parkinson forniscono informazioni molto importanti per la ricerca clinica. Definiti in genere volontari di "controllo", queste persone possono dare il loro contributo sia alle sperimentazioni interventistiche che agli studi osservazionali. Negli studi di Fase I, i soggetti di controllo vengono arruolati al fine di testare la sicurezza delle terapie. Negli studi osservazionali, possono aiutare i ricercatori a definire le misurazioni per escludere la malattia di Parkinson e fungere da pietra di paragone a fronte della quale confrontare le variazioni naturali del Parkinson. Abbinando volontari di controllo e pazienti in base a età, sesso e altre caratteristiche, è possibile valutare se le differenze che emergono da questionari o esami, quali analisi del sangue, esami di diagnostica per immagini o test di memoria, sono dovute al Parkinson.

Un altro settore in cui i volontari di controllo, e soprattutto coloro che hanno un familiare affetto da Parkinson, possono contribuire è la ricerca genetica.

Negli studi possono essere raffrontati geni di persone appartenenti alla stessa famiglia affetti e non affetti dalla malattia di Parkinson per identificare quali potrebbero essere associati alla malattia. Oppure si possono esaminare i parenti di primo grado portatori di mutazioni genetiche che si associano al Parkinson per trarne informazioni sulle cause della malattia, fattori di rischio e potenziali fattori protettivi. (Vedere il "Capitolo 3: Genetica e ricerca sulla malattia di Parkinson," pag. 29).

Servono volontari diversi per sperimentazioni diverse

Poiché le sperimentazioni vertono su aspetti diversi della malattia di Parkinson, per ciascuno di essi servono volontari specifici. I ricercatori stabiliscono all'inizio le linee guida, definite criteri di inclusione ed esclusione, per identificare chi può e chi non può partecipare allo studio. I volontari idonei devono (o non devono) possedere le caratteristiche specificate, che possono includere età, sesso, sintomi, stadio della malattia, terapia farmacologica, altre condizioni mediche o fattori genetici. Questa lista di controllo non ha lo scopo di escludere persone dagli studi, bensì di inserire le persone giuste alle specifiche sperimentazioni, affinché i ricercatori abbiano più possibilità di trovare le risposte che stanno cercando ed è finalizzata anche a ridurre al minimo i rischi. Ad esempio, i pazienti che assumono specifici medicinali che potrebbero interagire con il nuovo farmaco vengono di solito esclusi.



Sostenere i propri cari mediante la ricerca

Quando a Karen Jaffe è stata diagnosticata la malattia di Parkinson, suo marito Marc ha iniziato a cercare dei modi per aiutarla. Ha scoperto che per gli studi sono necessari volontari di controllo e ha voluto partecipare. “Volevo dare a Karen qualcosa in più del semplice supporto emotivo e così ho trovato un modo tangibile di farlo”, spiega Marc.

Però non è subito arrivato a questa decisione. Ammette di avere esitato di fronte a determinate procedure di studio e si preoccupava del fatto che, sottoponendosi a esami, sarebbe potuto emergere qualche problema di salute di cui non era a conoscenza.

Ma, sei mesi dopo, Marc ha fatto a Karen un regalo inaspettato, la sua documentazione di arruolamento nell’Iniziativa di studio sui marcatori di progressione della malattia di Parkinson (PPMI, Parkinson’s Progression Markers Initiative) della Fondazione Michael J. Fox (MJFF).

Marc scherza dicendo di avere aderito al PPMI, uno studio osservazionale sui biomarcatori della malattia di Parkinson (misurazioni oggettive per diagnosticare la malattia e monitorarne l’andamento), soltanto perché non aveva pensato a un regalo di anniversario. Parlando seriamente, aggiunge: “Quando ho capito quanto fosse importante la ricerca sui biomarcatori, è stato più facile mettere da parte i dubbi che avevo”.

Ora Marc si sottopone a esami annuali nell’ambito dello studio PPMI, fra cui esami di diagnostica per immagini del cervello e prelievi di sangue e di liquido cefalorachidiano. Ha anche compilato dei questionari sul sonno e svolto test di memoria. Da quando ha aderito allo studio, Marc non è mai mancato a un appuntamento. Le procedure a cui si è sottoposto sono state svolte presso diversi centri con medici diversi, e afferma che tutti cercano di limitare al minimo i disagi.

Marc partecipa anche ad altre sperimentazioni. Quando lui e Karen sono entrambi idonei per uno studio, sfruttano l’opportunità di aiutare insieme la ricerca. “Vediamo che i progressi sono notevoli”, afferma Marc. “Quando sei impegnato nella ricerca, vedi che qualcosa si muove e a distanza intravedi il traguardo. È bello far parte di questo processo che ci avvicina sempre di più all’obiettivo finale”.

Una rivoluzione tecnologica nella ricerca



Nel ventunesimo secolo, le innovazioni nella tecnologia accelerano il passo della ricerca sul Parkinson. Di questi nuovi strumenti beneficiano sia i malati affetti dalla malattia di Parkinson sia i ricercatori. Per i malati di Parkinson ora è più facile trovare nuove sperimentazioni cliniche e parteciparvi, nonché tenere traccia delle proprie esperienze come pazienti. E, disponendo di nuovi mezzi per analizzare i dati, i ricercatori si adoperano per realizzare un quadro più completo della malattia di Parkinson, che non era possibile ottenere in passato.

Gli studi clinici adesso sono online

La diffusione di Internet ha introdotto nuovi modi di partecipare alla ricerca clinica per i malati di Parkinson. Alcuni studi ormai vengono condotti principalmente o totalmente online. Ciò rende più facile partecipare per molte persone che abitano lontano dai centri medici accademici presso i quali vengono svolte molte delle ricerche, che hanno difficoltà a viaggiare, che non hanno parlato con nessuno della loro diagnosi di Parkinson o semplicemente che non hanno molto tempo libero.

Ad esempio, lo studio online della Fondazione Michael J. Fox (MJFF), Fox Insight (foxinsight.org) raccoglie i dati sulle esperienze di vita dei malati di Parkinson dai diretti interessati. Ogni 90 giorni, i partecipanti si collegano da dove trovano più comodo per parlare con i ricercatori dei loro sintomi, dei medicinali e di altri aspetti legati alla convivenza con questa malattia. Questi insiemi di dati, analizzati collettivamente, forniscono ai ricercatori informazioni utili per conoscere meglio la malattia di Parkinson e identificare nuovi trattamenti.

Oltre ad estendere il raggio d'azione e ad ampliare il ventaglio di pazienti che è possibile coinvolgere, l'accesso tramite computer ha facilitato la partecipazione. Risorse quali Fox Trial Finder (foxtrialfinder.org) della MJFF, uno strumento online per abbinare pazienti e sperimentazioni cliniche, ha reso più semplice

per i volontari entrare in contatto con gli studi, fra cui anche studi a cui è possibile partecipare da casa. Anche Facebook e altri social media sono diventati una fonte di informazioni sulle sperimentazioni cliniche.

La tecnologia su smartphone e/o tablet pone la ricerca nella mani dei pazienti

In una normale visita ambulatoriale, un medico impiega dai 5 ai 10 minuti per esaminare un paziente con il Parkinson. Questo è essenziale per la cura della questa malattia, ma data la variabilità dei sintomi che un paziente può presentare da un giorno all'altro e perfino nell'arco della stessa giornata, non è che un'istantanea dello stato patologico del malato.

Tramite gli smartphone, le app e i dispositivi indossabili quali i cardiofrequenzimetri da fitness, i pazienti affetti da malattia di Parkinson ora possono registrare il loro stato di salute 24 ore su 24, 7 giorni su 7, includendo sintomi, effetti dei farmaci e livello di attività fisica. I ricercatori utilizzano questa tecnologia in studi autonomi e in sperimentazioni cliniche tradizionali per cercare di capire meglio come intervenire e trovare nuovi modi di regolare i dosaggi dei medicinali e monitorare la progressione della malattia. La tecnologia inoltre avvicina ricercatori e pazienti. La telemedicina, ovvero un insieme di strumenti elettronici per la comunicazione interattiva in tempo reale, come le video chiamate, consente

ai ricercatori di parlare con i partecipanti e valutarli senza che questi si allontanino da propria casa.

La raccolta dati favorisce le scoperte

Gli studi online e i dispositivi indossabili hanno permesso di raccogliere grandi quantità di dati da migliaia di persone, affette e non affette dalla malattia di Parkinson, per lunghi periodi. Questi insiemi di dati sono in grado di evidenziare caratteristiche cliniche comuni e di svelare aspetti specifici del Parkinson che prima non erano noti ai ricercatori. Tutto questo apre grandi potenzialità per la ricerca di una cura.

Per ulteriori informazioni sulle risorse relative alle sperimentazioni online di MJFF, vedere l'Appendice, pag. 42.



Una collaborazione mondiale per velocizzare le sperimentazioni

Per tutta la vita ho sempre avuto una salute di ferro. Quindi, quando a 44 anni ho scoperto di essere malato di Parkinson, è stato un fulmine a ciel sereno. Dopo essere arrivato ad accettare la mia diagnosi (e penso che l'accettazione sia un passaggio fondamentale per non lasciarsi abbattere e andare avanti), il problema è diventato cosa fare. Mi sono detto: "Voglio essere Clyde, malato di Parkinson o Clyde, la persona che fa qualcosa per il Parkinson?" Ho deciso che volevo fare qualcosa per me stesso, la mia famiglia e le decine di migliaia di altri australiani che convivono con la malattia di Parkinson. Sapevo che il modo migliore per realizzare questo mio intento era la ricerca, ma non avevo gli strumenti necessari per partecipare attivamente.

Da paziente con diagnosi recente, presto sono diventato un finanziatore della ricerca, creando un'organizzazione chiamata "Shake It Up Australia Foundation". Non avendo una formazione medica, ho dovuto darmi da fare e studiare per capire come vengono condotte e finanziate le ricerche scientifiche. Ho scoperto che in Australia ci sono bravi ricercatori ma finanziamenti inadeguati, quindi mi sono unito alla Fondazione Michael J. Fox (MJFF) per portare qui il suo modello di finanziamento incentrato sui pazienti.

Da quanto Shake It Up Australia Foundation è stata fondata, nel 2011, abbiamo finanziato congiuntamente la ricerca sul Parkinson per 6 milioni di dollari, il che fa di noi i più grandi sostenitori non governativi della causa in questo paese.

Abbiamo capito anche che i finanziamenti non erano sufficienti e che c'era l'esigenza di mettere in contatto i volontari con gli studi clinici che necessitano della loro partecipazione. Anche per questo abbiamo collaborato con MJFF per rendere disponibile in Australia Fox Trial Finder, lo strumento online di abbinamento agli studi clinici. wDal 2013, oltre 2.000 australiani hanno utilizzato questa risorsa per trovare studi clinici che arruolano volontari.

Stiamo facendo progressi nella ricerca di modi e mezzi per rallentare, modificare e curare il morbo Parkinson. Spero in un futuro migliore, anche se con questa malattia immagino che il mio domani sarà diverso dal mio presente. Credo fermamente che tutti possano fare la loro parte e che i risultati dei nostri sforzi congiunti porteranno a trovare una cura.

Clyde Campbell è il fondatore di Shake It Up Australia Foundation e vive a Sydney, in Australia, con sua moglie e i suoi tre figli.

Come partecipare alla ricerca sul Parkinson?

Prendere in considerazione l'ipotesi di partecipare come volontario a uno studio clinico significa soppesare i potenziali rischi e benefici, come avviene quando si inizia ad assumere un nuovo medicinale o si valuta se sottoporsi a un'operazione chirurgica per migliorare i sintomi della malattia. Come per tutte le decisioni della vita, i pro devono superare i contro.

Partecipare a una ricerca può essere gratificante, permette di entrare in contatto con gli esperti di questa malattia e di avere accesso ai trattamenti più nuovi, ma può anche esporre a rischi, effetti collaterali o disagi. I pazienti devono confrontarsi in merito agli studi con i familiari e con chi li assiste, e parlare con il team di ricerca dei requisiti di una sperimentazione specifica. Il medico curante potrà inoltre fornire consigli per scegliere la ricerca più adatta alla situazione personale

Valutare possibili rischi e benefici

Potrebbe essere utile scriversi gli elementi a favore e quelli a sfavore e le caratteristiche specifiche dello studio. I pazienti affetti da malattia di Parkinson impegnati nelle ricerche spesso identificano i seguenti punti a favore della loro partecipazione.

- + Giocare un ruolo attivo nella propria cura
- + Permettere alla scienza di fare progressi per sé stessi, per tutte le altre persone affette da malattia di Parkinson e per le generazioni future
- + Avere accesso a nuovi trattamenti che non sono disponibili al di fuori della ricerca clinica
- + Collaborare con un team di esperti di Parkinson, spesso presso strutture sanitarie di alto livello
- + Essere aggiornati sui trattamenti e le ricerche più recenti.

In generale, i rischi riguardano gli eventi avversi legati alle sperimentazioni nelle quali vengono testate nuove terapie. Quando si firma il consenso informato, si viene a conoscenza dei rischi specifici dello studio a cui si intende partecipare. Vengono messe

in atto misure di salvaguardia finalizzate a ridurre al minimo gli effetti collaterali gravi, che restano comunque un'eventualità in alcuni studi. Fra gli altri possibili elementi a sfavore di una partecipazione alla ricerca possono figurare:

- + Assenza di benefici dal trattamento oggetto di studio
- + Impossibilità di scegliere il gruppo (trattamento o placebo) al quale si viene assegnati negli studi randomizzati
- + Costi non coperti dalle assicurazioni
- + Aumento del numero di viaggi per recarsi in ospedale o all'ambulatorio.

Se il tempo e l'impegno richiesti da alcuni studi possono essere un deterrente, tuttavia è bene ricordare che non tutti presuppongono lo stesso grado di disponibilità. Uno studio online o che prevede una sola visita con il team di ricerca può essere una buona scelta per chi ha poco tempo.

*Ricorda il punto 6:
Si può venire a conoscenza di studi e sperimentazioni in diversi modi.*

Come ottenere informazioni sugli studi scientifici sul Parkinson

Intanto che si decide se partecipare, si può dare un'occhiata agli studi che ricercano volontari. Si può fare molto per informarsi sulle sperimentazioni disponibili:

- + Parlare con il medico curante delle ricerche cliniche svolte da lui/lei o da suoi colleghi
- + Chiedere ad altre persone che partecipano attivamente alla lotta contro il

Parkinson e che hanno già partecipato a sperimentazioni che esperienza ne hanno tratto

- + Registrarsi a Fox Trial Finder (foxtrialfinder.org), lo strumento online della MJFF che abbina volontari idonei agli studi clinici
- + Presenziare a conferenze di presentazione degli studi clinici locali, per avere informazioni sui diversi tipi di studi che vengono svolti in zona
- + Cercare sul sito www.clinicaltrials.gov (in lingua inglese), gestito dall'Istituto nazionale di sanità statunitense, in cui sono reperibili informazioni sulle sperimentazioni e gli studi clinici di tutti i 50 stati americani e di oltre 200 paesi.
- + Visitare i siti Web della MJFF e delle altre organizzazioni per la lotta contro il Parkinson

Parlare con il medico curante

Il medico curante conosce la situazione del paziente meglio di chiunque altro, quindi è importante coinvolgerlo nella scelta di partecipare a una ricerca. Alcune domande da porre al medico, oltre che al team di ricerca, possono essere le seguenti:

+ Posso continuare a riferirmi ai medici che mi hanno seguito fino ad ora?

In breve la risposta è sì. Sebbene vengano fissati appuntamenti con il team di ricerca nel contesto della sperimentazione, questi non sostituiscono la normale assistenza medica. Gli specialisti coinvolti nella sperimentazione clinica non prendono decisioni terapeutiche in relazione alle cure mediche che sono già in atto. Il paziente può e deve continuare a

rivolgersi ai propri medici di fiducia e, se possibile, gli operatori sanitari che lo seguono dovrebbero coordinarsi con il team di ricerca in modo da essere tenuti al corrente del suo andamento. È particolarmente importante che il neurologo che segue il paziente per la cura della malattia di Parkinson sappia se e come regolare i dosaggi dei medicinali assunti nel corso della sperimentazione. E se il paziente viene sottoposto a esami e riceve i referti, anche i medici curanti potrebbero volerli vedere.

+ E relativamente ai medicinali che prendo o ad altre patologie concomitanti?

I protocolli e i criteri di inclusione ed esclusione dello studio tengono conto dei medicinali assunti e delle altre condizioni cliniche, in modo che vengano selezionate le persone giuste per gli studi giusti. Una determinata condizione medica, come ad esempio la perdita della memoria, potrebbe escludere un paziente da uno studio ma essere una caratteristica di idoneità per un altro. I ricercatori prendono in seria considerazione tutte le condizioni mediche, come la pressione alta o le malattie cardiache e i medicinali assunti per tali patologie. Qualora il rischio fosse troppo elevato per il paziente, non verrà ammesso alla sperimentazione. Il team di ricerca inoltre non si occupa dei medicinali che vengono assunti per le altre malattie nel corso dello studio. Tuttavia, data la partecipazione alla sperimentazione, potrebbe essere necessario regolare le terapie che il paziente già assume per la malattia di Parkinson. E' comunque sempre importante parlare prima con il neurologo che segue il paziente per la cura del Parkinson.

+ Come vengono gestiti la copertura assicurativa e i costi?

I tipi di costi associati a uno studio clinico sono due: quelli per le cure standard e quelli per la ricerca. I costi delle cure standard sono quelli relativi al trattamento per la malattia di Parkinson, non legati alla partecipazione della sperimentazione. Includono visite mediche, medicinali, esami di laboratorio ed esami di diagnostica per immagini. Le assicurazioni sanitarie spesso li coprono, ma potrebbe essere utile chiedere al proprio assicuratore per verificare l'entità della copertura (questo punto è relativo agli Stati Uniti). I costi correlati

alla ricerca, ovvero il farmaco oggetto di studio, gli esami di laboratorio e gli esami di diagnostica per immagini o di altro tipo eseguiti esclusivamente ai fini dello studio, non sono in genere coperti dell'assicurazione ma sono a carico di chi propone lo studio. I costi correlati a eventuali problemi che potrebbero insorgere durante lo studio di ricerca vengono gestiti diversamente nei vari studi. La copertura e i costi sono una questione da chiarire in dettaglio con l'assicurazione e il team di ricerca.

+ E se vengo destinato ad assumere il placebo?

Alcune persone si offrono volontarie per gli studi clinici nella speranza di ricevere un nuovo farmaco. Purtroppo però non è possibile scegliere il gruppo in cui essere inseriti, l'assegnazione avviene in maniera casuale (l'assegnazione dei partecipanti tramite la randomizzazione garantisce che il gruppo a cui viene somministrato il trattamento e quello a cui viene somministrato il placebo siano simili, affinché i presupposti scientifici e matematici su cui si basa lo studio siano più affidabili). I potenziali rischi e benefici delle nuove terapie devono essere valutati a fronte dei rischi e dei benefici derivanti dal non riceverle (ad es., l'assunzione del placebo). I partecipanti che assumono il placebo hanno un ruolo estremamente importante negli studi, in quanto aiutano i ricercatori ad accertare che gli effetti, positivi o negativi che siano, siano effettivamente legati al trattamento e non dipendano da altri fattori. Gli studi controllati da placebo forniscono il massimo livello di evidenza scientifica a favore o a sfavore delle terapie. Si può chiedere quante siano le probabilità di ricevere il placebo. In molti studi il rapporto non è 50:50 ed è possibile che siano di più i soggetti che riceveranno il trattamento sperimentale rispetto a quelli destinati ad assumere il placebo.

+ Si può uscire da uno studio?

La partecipazione è volontaria, quindi, sebbene idealmente si supponga che un soggetto rimanga arruolato fino alla fine dello studio, lo si può abbandonare in qualsiasi momento. Le circostanze della vita, variazioni nelle condizioni di salute o altri fattori possono spingere un partecipante a lasciare lo studio. Questo può avvenire in qualsiasi momento. Per ritirarsi ufficialmente da uno studio, è

necessario informare il team di ricerca e seguire un protocollo specifico. A volte è possibile proseguire uno studio anche sospendendo l'assunzione del farmaco testato, in quanto i ricercatori possono continuare comunque a trarne dati utili.

+ Come si fa a decidere se offrirsi volontari?

In ultima analisi, la scelta di partecipare spetta alla singola persona, ma non dev'essere presa singolarmente. È utile sentire il parere di persone fidate, fra cui quello di chi assiste paziente, dei familiari e del medico. È utile poi porre domande al team di ricerca in modo da avere tutti gli elementi per decidere. Per sperimentazioni specifiche, potrebbe essere utile porre le seguenti domande:

- + Qual è lo scopo dello studio?
- + Di che intervento si tratta esattamente? Ad esempio, se l'oggetto dello studio è un farmaco, quante volte al giorno bisogna prendere le pillole?
- + Quali sono i potenziali rischi e benefici? Come si rapporta il trattamento sperimentale a quello attualmente seguito?
- + In uno studio interventistico, quante sono le probabilità di essere assegnati al gruppo del placebo?
- + Quali sono i possibili effetti collaterali?
- + In che modo lo studio può influire sulla quotidianità? Con quale frequenza è necessario incontrarsi con il team di ricerca e quanto durano le visite?
- + Dove e quando vengono svolti i test di valutazione?
- + Quale tipo di informazioni vengono raccolte?
- + È necessario farsi accompagnare da qualcuno alle visite presso il centro?
- + È necessario il ricovero in ospedale?
- + Le spese saranno coperte?
- + Quanto dura lo studio?
- + Si deve smettere di assumere i farmaci abituali per il Parkinson o modificarne il dosaggio?
- + Se il trattamento risulta utile, si potrà continuare dopo la sperimentazione?
- + Cosa succede se non si vuole più partecipare?

Probabilmente ti verranno in mente molte altre domande più pertinenti alla tua situazione o alla sperimentazione prescelta. Prenditi il tempo necessario per informarti in modo da essere certo della tua decisione di partecipare ad uno studio di ricerca.



Non è possibile trovare le cure senza fare ricerca

Non potrei fare il medico senza fare ricerca. Fra i miei pazienti ci sono persone affette da malattia di Parkinson da 20 o 30 anni che si scontrano con le limitazioni e le complicanze delle terapie attuali. Voglio collaborare perché possano avere una vita migliore in futuro e affinché si facciano progressi, in modo che la malattia di Parkinson venga sconfitta.

È questo che vogliono i pazienti affetti dalla malattia di Parkinson: una cura. E ci stiamo arrivando, io sono ottimista, ma non è possibile senza la ricerca e i volontari.

Dico alle persone che tutti possono partecipare, a seconda delle preferenze ognuno può essere più adatto ad uno studio osservazionale o ad una sperimentazione interventistica. Uno studio di Fase II che prevede l'esecuzione di una puntura lombare invece può non essere per tutti. Ma se si trattasse solo di compilare un modulo affinché si possano studiare le interazioni ambientali, perché non farlo? Esiste un livello di sostenibilità per tutti.

E la partecipazione, a tutti i livelli, può fornire molte informazioni. Le sperimentazioni cliniche di nuove terapie naturalmente sono importanti, ma anche l'osservazione clinica è fondamentale. Anche le piccole cose hanno valore.

Le persone si arruolano in uno studio per diverse motivazioni. Le posizioni possono essere addirittura diametralmente opposte: la partecipazione alla ricerca è altruismo o egoismo? Può essere utile per sé, ma anche per aiutare tante altre persone. È uno dei pochi casi nella vita in cui si può essere egoisti e altruisti nello stesso tempo. Quante altre volte si può dire lo stesso?

D.ssa Susan Bressman, professoressa di neurologia presso la Icahn School of Medicine del Mount Sinai a New York.



*“È impossibile solo se
non lo facciamo”.*

Michael J. Fox

Capitolo 2

Partecipazione alle ricerche durante tutto il decorso della malattia di Parkinson

Le possibilità di partecipare a studi volti a trovare una cura per la malattia di Parkinson si evolvono nel corso della vita dei pazienti. Si può dare il proprio contributo in qualsiasi fase della malattia. I pazienti a cui è appena stata diagnosticata la malattia e non hanno ancora iniziato ad assumere medicinali possono essere idonei per partecipare a sperimentazioni in cui si testano terapie per rallentarne la progressione. Chi ha già provato vari farmaci per la malattia di Parkinson nel corso degli anni può essere adatto a studi finalizzati a introdurre miglioramenti rispetto alle terapie esistenti. I pazienti che presentano discinesie, perdita di equilibrio o problemi di memoria possono contribuire all'avanzamento di nuovi trattamenti per questi sintomi.

Attualmente sono in corso centinaia di studi sul Parkinson e per tutti occorrono volontari affetti dalla questa patologia. Alcuni vertono su come diagnosticare la malattia di Parkinson, altri sui trattamenti per sintomi contro i quali le terapie attuali sono poco efficaci, come per esempio le cadute e la demenza, per i quali esistono pochi rimedi approvati. Altri ancora si occupano di testare nuovi farmaci che potrebbero riuscire a modificare il decorso della malattia. Gli studi condotti online o di persona offrono ai pazienti, con sintomi diversi e che si stanno sottoponendo a diverse terapie farmacologiche, la possibilità di impegnarsi più attivamente nella propria cura e a vantaggio degli altri pazienti per la lotta contro il Parkinson.

È possibile iniziare a collaborare in qualunque momento. Alcune persone partecipano a diversi studi durante la malattia. Qualunque sia il momento e la motivazione per cui si decide di diventare volontari, la partecipazione alla ricerca costituisce un modo per cercare attivamente risposte. Per la maggior parte dei pazienti è un'esperienza gratificante e stimolante.

La ricerca ha senso in ogni fase della malattia di Parkinson. Questo capitolo descrive i tipi di sperimentazioni e di studi clinici a cui si può partecipare nei diversi stadi della malattia e spiega perché sono tutti importanti.

Partecipazione alla ricerca nelle fase iniziale di malattia

I primi mesi e anni che seguono la diagnosi di malattia di Parkinson possono essere difficili. Nel mentre che si cerca di elaborare le emozioni, di capire dove la malattia ci porterà e di valutare le opzioni di trattamento, una persona può decidere di tenere per sé la sua condizione e di non parlarne con altri. Per questo, non sorprende il fatto che siano pochi coloro che decidono di partecipare a sperimentazioni cliniche in questa fase. Con tutte queste preoccupazioni da gestire, offrirsi come volontario per una ricerca clinica può essere considerato di secondaria importanza.

Ma in realtà, tutti coloro che hanno appena ricevuto la diagnosi di Parkinson sono in una posizione esclusiva per dare un contributo alla ricerca. Inoltre gli studi clinici possono offrire la possibilità di accedere a nuovi trattamenti emergenti, entrare in contatto con i più grandi esperti di Parkinson e assumere il controllo della propria salute. All'inizio della malattia, è normale avere una sensazione di smarrimento. E la partecipazione ad uno studio sperimentale può essere come la bussola che aiuta a trovare la direzione.

Arrestare la progressione della malattia di Parkinson

Una terapia in grado di modificare il decorso della malattia, di rallentarne la progressione, di arrestarla o di causarne la reversione sarebbe una grande scoperta per tutti i pazienti affetti da malattia di Parkinson. Ci sono diverse terapie con queste potenzialità che stanno per entrare in sperimentazioni cliniche o che già sono in fase di studio.

In laboratorio e negli studi condotti su popolazioni, questi medicinali si sono dimostrati promettenti per rallentare la progressione della malattia di Parkinson o ridurne il rischio e ora gli scienziati ne stanno verificando la sicurezza e l'efficacia.

Per molte sperimentazioni sono necessari pazienti ai quali il Parkinson è stato diagnosticato di recente, spesso non ancora trattati con i medicinali che vengono in genere somministrati. (I ricercatori definiscono questi pazienti “de novo”). Alcuni studi, invece, includono pazienti che hanno già iniziato alcune terapie farmacologiche per Parkinson, pertanto esistono criteri specifici per ogni sperimentazione. Poiché molti dei pazienti con diagnosi recente di malattia (de novo) tendono a non esporsi troppo o non sono a conoscenza degli studi che necessitano di volontari, è spesso difficile trovare partecipanti in numero sufficiente.

E comunque le sperimentazioni delle terapie in grado di modificare il decorso

della malattia non sono adatte a tutti. Infatti, data la natura o la gravità dei sintomi, alcuni pazienti devono iniziare immediatamente ad assumere farmaci. Ad altri non piace l'idea di essere destinati a ricevere un placebo (molte sperimentazioni prevedono un placebo, vale a dire che al gruppo di partecipanti che serve da gruppo di controllo rispetto al gruppo che riceve la terapia oggetto di studio viene somministrato un placebo). In ogni caso, le persone a cui è appena stata diagnosticata la malattia possono offrire molti contributi validi alla ricerca per la malattia di Parkinson.

Trattamento dei primi sintomi

Il Parkinson viene diagnosticato sulla base di sintomi motori cardinali: tremore, rigidità e lentezza nei movimenti. Prima della manifestazione di questi sintomi motori, possono insorgere altri sintomi di natura non motoria, come depressione e stitichezza. Esistono molti studi clinici nei quali si testano terapie per questi sintomi, sia motori che non motori. In alcune sperimentazioni cliniche non vengono testati nuovi farmaci.

*Ricorda il punto 2:
Esiste uno studio (o più di uno)
per ogni persona.*

Per esempio, è possibile partecipare a sperimentazioni in cui si valuta il livello di fatica dopo attività fisica o a studi che testano l'efficacia della terapia cognitivo-comportamentale sui disturbi di umore. E non per tutte le sperimentazioni in fase iniziale sono necessarie persone che ancora non hanno iniziato ad assumere farmaci per la malattia di Parkinson. In uno studio che non verte su sintomi motori, ad esempio, può non essere chiesto ai partecipanti di modificare l'assunzione dei medicinali per la sintomatologia motoria.

Alla ricerca di informazioni sull'insorgenza e la progressione della malattia

I pazienti con diagnosi recente di Parkinson inoltre possono fornire molte informazioni utili sulla malattia ai

ricercatori. Abbiamo tanto da imparare su come e perché la malattia insorge e partecipare come volontari appena ricevuta la diagnosi può essere di grande aiuto. Rimanendo in uno studio a lungo inoltre si aiuta i ricercatori a studiare la progressione della malattia. Queste informazioni possono essere utili per prevedere il decorso del Parkinson in ogni singola persona e sviluppare e testare nuovi trattamenti per arrestarne la progressione.

Gli studi che vertono sull'insorgenza e la progressione della malattia, in cui non vengono testati nuovi trattamenti, vengono definiti studi osservazionali e possono essere eseguiti in varia forma e dimensione. Se si partecipa a uno studio osservazionale, si potrebbe essere sottoposti a esami di diagnostica per immagini per osservare le variazioni che portano alla diagnosi della malattia e monitorarne l'avanzamento (ad es., i biomarcatori), oppure può essere chiesto di compilare questionari online sui sintomi per vedere come varia nel tempo la malattia o di partecipare a sondaggi una tantum per vedere se si è stati esposti a determinati fattori di rischio. E' anche possibile fare una biopsia cutanea, dove le cellule prelevate vengono trasformate dai ricercatori in cellule dopaminergiche per studiare il Parkinson "in vitro" - un altro modo per studiare la malattia di Parkinson (e identificare potenziali bersagli per i farmaci).

Per alcuni studi osservazionali potrebbero essere necessari campioni di tessuto cerebrale, che servono ai ricercatori per capire meglio "i come ed i perché" della malattia. Per quanto la donazione del tessuto cerebrale possa non essere preso in considerazione se non avanti negli anni o dopo un lungo periodo di malattia, questa scelta può essere fatta in qualunque momento sia da persone affette che non dalla malattia di Parkinson. La possibilità di unire le informazioni derivate dall'analisi del tessuto cerebrale con le informazioni sui sintomi e l'evoluzione della malattia, può essere ancora più utile per i ricercatori, per cui pensarci prima anziché poi è importante. (Vedere "Donazione di tessuto cerebrale alla ricerca", pag. 24).

Sapere in anticipo quali sono le opzioni

Per un paziente al quale è appena stata diagnosticata la malattia di Parkinson può essere utile sapere quali siano i rischi e i benefici connessi alla partecipazione a ricerche scientifiche e quali studi siano disponibili prima di iniziare ad assumere medicinali, soprattutto se i sintomi sono blandi. A questo scopo, ci si può rivolgere al medico curante o al neurologo, che saprà fornire consigli per decidere al meglio.

*Ricorda il punto 1:
I pazienti sono partner
importanti per la ricerca.*

Molti medici, soprattutto se esercitano in zone lontane da dove si tengono le sperimentazioni cliniche, non sono inclini a menzionare la possibilità di partecipare a ricerche. Nel sondaggio Harris Poll del 2014, condotto da parte della Fondazione Michael J. Fox (MJFF) e della casa farmaceutica AbbVie, soltanto un medico su 10 ha dichiarato di parlare frequentemente della ricerca con i propri pazienti. Il poco tempo a disposizione può impedire di affrontare questi temi, soprattutto quando gli operatori sanitari sono concentrati più sulla cura che sulla ricerca. Eppure i pazienti affetti da malattia di Parkinson dichiarano di rivolgersi ai propri medici curanti per avere informazioni sulle ricerche e le possibilità di partecipare. Vedere il "Capitolo 1: Nozioni di base sulla ricerca clinica", pag. 7, suggerimenti su come affrontare il discorso con il proprio medico per avere informazioni sulle sperimentazioni disponibili.

È importante sapere in anticipo quali sono le opzioni, in modo da poter prendere decisioni ponderate. All'inizio può essere difficile e la partecipazione a uno studio sperimentale per alcuni può essere un modo di acquisire più consapevolezza sulla propria malattia e fare la differenza.



Dare un senso alla malattia di Parkinson

Dan Kinel ha iniziato a partecipare alle ricerche soltanto tre mesi dopo aver saputo di avere la malattia di Parkinson. È stata una decisione imprevista.

La ricerca era l'ultimo dei suoi pensieri. Come molti dei pazienti che hanno appena ricevuto la diagnosi, Dan ha fatto fatica a comprendere e ad accettare le potenziali implicazioni della malattia sul suo stile di vita. Era socio di uno studio legale, aveva figli piccoli e una vita sociale intensa. "Sono passato dall'essere sanissimo ad avere la malattia di Parkinson e questo mi ha fatto sprofondare nella depressione".

Un giorno, due suoi amici l'hanno portato via per un weekend a New York per risollevargli il morale e, per caso, Dan si è trovato alla fiera inaugurale delle sperimentazioni cliniche della Fondazione. In occasione di questo evento, nel quale vengono stabiliti i contatti fra pazienti e i ricercatori, Dan è venuto a conoscenza della scarsa partecipazione di volontari, in particolare di persone con diagnosi recente e che ancora non assumono medicinali. Ricevere queste informazioni ha motivato Dan, conferendogli quello scopo che

stava cercando sin dal giorno della diagnosi. Prima di andarsene si era già iscritto a due studi sperimentali e dal quel momento non ha mai smesso. Negli ultimi quattro anni ha partecipato a più di una dozzina di studi osservazionali e interventistici, sia di persona che online. "La mia prospettiva cambia ad ogni sperimentazione che affronto", spiega. "Le sfrutto come opportunità per porre domande, imparare dai ricercatori e fare qualcosa che abbia senso per me e per le altre persone affette dalla malattia di Parkinson".

Dan è diventato anche un ambasciatore della ricerca, sensibilizzando le persone a lui vicine sull'importanza di partecipare alle sperimentazioni cliniche, sulla necessità di volontari e sulle modalità di partecipazione. Afferma che stare in prima linea nella ricerca di una cura gli trasmette energia e lo gratifica. "La partecipazione alle ricerche cambia il tuo modo di vedere la malattia, chi ti cura e il mondo che ti circonda. Senti che stai giocando un ruolo importante nel risolvere un problema che affligge milioni di persone".

Partecipazione agli studi a uno stadio più avanzato della malattia

Per quanto in alcune sperimentazioni e studi clinici servano persone con diagnosi di Parkinson recente, in molti altri occorrono malati la cui diagnosi risale a più tempo addietro. Le persone affette da malattia di Parkinson in fase intermedia o avanzata, comprese quelle che sono già state sottoposte ad interventi chirurgici per il trattamento della malattia, possono essere considerate idonee per una serie di sperimentazioni interventistiche e studi osservazionali.

*Ricorda il punto 2:
Esiste uno studio (o più di uno) per ogni persona.*

Tuttavia, affinché possano partecipare pazienti a uno stadio più avanzato della malattia, può essere necessaria maggiore assistenza da parte dei familiari o di altre persone che li assistono. Per sapere quali studi possono essere adatti nei singoli casi è possibile parlarne con il medico o con le associazioni.

Studio dei sintomi negli stadi più avanzati

Molti aspetti della malattia Parkinson non possono essere studiati se non negli stadi di più avanzati della malattia. Determinati sintomi quali deficit cognitivi, problemi di deambulazione ed equilibrio e la presenza di discinesie (movimenti involontari) insorgono soprattutto negli stadi intermedi o avanzati della malattia. Gli studi volti a conoscere meglio queste caratteristiche della malattia di Parkinson e a testare trattamenti che ne riducano l'impatto (ad es., farmaci, esercizio fisico, fisioterapia) necessitano di volontari che le possiedano.

Anche gli studi osservazionali possono richiedere pazienti malati da molto tempo. Lo studio online Fox Insight della MJFF raccoglie informazioni relative alle persone affette da malattia di Parkinson in ogni stadio di malattia. Far sapere ai ricercatori com'è la vita con la malattia che avanza può essere utile per allocare risorse, organizzare studi e sollecitare nuovi trattamenti.

Alcune sperimentazioni in cui si valutano terapie in grado di modificare il decorso della malattia sono aperte anche a persone affette dalla malattia di Parkinson da anni e che quindi assumono molti farmaci per questa malattia.

Partecipazione agli studi dopo essersi sottoposti a stimolazione cerebrale profonda o altre operazioni chirurgiche

Una domanda che ricorre spesso è: "Posso partecipare a una ricerca anche se sono stato sottoposto a stimolazione cerebrale profonda (DBS, Deep Brain Stimulation)?" In breve la risposta è sì. Negli studi vengono arruolati pazienti di tutti i tipi. In alcune sperimentazioni tuttavia non possono essere incluse persone che si sono sottoposte a stimolazione cerebrale profonda (DBS) o ad altre operazioni chirurgiche o che assumono determinati medicinali. In altre, invece, questa stessa tipologia

di pazienti viene inclusa unitamente ad altri pazienti che utilizzano diversi trattamenti. Per sapere se si è idonei o meno a partecipare a uno studio è necessario vedere i criteri di inclusione ed esclusione e parlare con il medico curante degli effetti che si possono avere rispetto al regime terapeutico seguito.

Fare affidamento sui propri cari

Con la malattia in fase avanzata possono insorgere limitazioni e il bisogno di aiuto e di assistenza da parte degli altri aumenta. Offrirsi volontari per la ricerca clinica potrebbe non essere una priorità a questo punto. Chi assiste il paziente inoltre potrebbe non essere a conoscenza di tutte le opportunità di partecipare a studi. Nel sondaggio Harris Poll del 2014, solo il 41% delle persone che assistono un malato affetto da malattia di Parkinson in fase avanzata ha affermato di essere propensa ad incoraggiare il suo assistito a partecipare alle ricerche scientifiche.

Può occorrere del tempo e sono necessari sforzi affinché chi assiste un proprio caro arrivi ad incoraggiarlo a offrirsi come volontario. Si tenga presente tuttavia, che gli studi richiedono vari livelli di impegno. Chi assiste un paziente può contribuire compilando un questionario online. Alcuni centri di ricerca stanno valutando la fattibilità di creare dei servizi di trasporto privato per permettere ai volontari di recarsi alle visite.

Chi assiste i pazienti affetti da malattia di Parkinson può aiutarlo nel valutare i costi e i benefici al fine di decidere se partecipare a una sperimentazione o ad uno studio. La partecipazione volontaria a una sperimentazione può richiedere tempo ed energia, ma è importante perché permette di contribuire a testare nuovi trattamenti e offre un'opportunità di essere più a contatto con esperti della malattia di Parkinson. Occorre ricordare che, in alcuni studi, vengono coinvolti anche coloro che assistono i pazienti e quindi la partecipazione alla ricerca può andare oltre il trattamento della malattia in sé.

Donazione di tessuto cerebrale alla ricerca

I ricercatori possono trarre molte informazioni dall'analisi del tessuto cerebrale in pazienti che hanno avuto la malattia di Parkinson. Ad esempio, è

*Ricorda il punto 5:
La sicurezza del paziente è la priorità.*

possibile analizzare il tessuto cerebrale per comprendere gli effetti della malattia e identificare obiettivi contro cui dirigere i trattamenti. In ogni paese potrebbero essere disponibili diversi programmi di donazione di tessuto cerebrale. Per alcuni è necessario il previo consenso e visite da effettuarsi presso un centro di ricerca per la valutazione periodica.

Il paziente può discutere di questa decisione con i propri cari così da informarli delle sue intenzioni. Esprimere per tempo i propri desideri ai familiari può essere utile per permettere loro di organizzare la donazione. Il medico curante inoltre può costituire un punto di riferimento per rispondere a domande e stabilire contatti con un programma di donazione.



Danzare per la scienza

Sono trascorsi circa dieci anni da quando Manny Torrijos ha scoperto di essere affetto da malattia di Parkinson e, da allora, non ha mai smesso di dare il suo contributo alla ricerca. In questo periodo di tempo ha partecipato a diverse sperimentazioni, che vanno dalla compilazione di questionari sui sintomi di natura non motoria alla sperimentazione di terapie per alleviare i sintomi motori. Sapendo che ogni caso di Parkinson è a sé stante, Manny sperimenta per trovare opportunità adatte a lui.

“Sapere che il mio corpo sta cambiando mi aiuta a sviluppare una mia strategia per continuare a partecipare alle ricerche”, spiega Manny. Man mano che la malattia di Parkinson avanza, si è reso conto di avere meno equilibrio, una postura più curva e maggiore rigidità. I problemi di equilibrio e postura sono difficili da risolvere con i farmaci attualmente disponibili e comunque le terapie che Manny assume adesso potrebbero perdere di efficacia nel tempo. I benefici che sono in grado di fornire possono essere incostanti o non durare a lungo.

Manny vede la sua situazione come un modo per portare avanti la ricerca e trovare terapie migliori. Quando ha saputo di uno studio che verificava l'effetto della danza su molti dei suoi sintomi si è subito arruolato. Poiché ama la danza e sente che gli “permette di muoversi come il suo corpo è in grado di fare”, questo tipo di studi è quello che lui preferisce. Ha partecipato a vari studi su diverse forme di danza e sia per sintomi motori che non.

In questo momento non è facile destreggiarsi per Manny, ma le difficoltà non gli impediscono di tenere fede ai suoi impegni settimanali con la ricerca. Semplicemente si organizza prevedendo del tempo in più per i viaggi. Per lui, la fatica che fa è ripagata dai sentimenti positivi che scaturiscono dal rapporto con gli altri pazienti e i ricercatori.

Manny ha sposato la causa della ricerca: “Se tutti ci concentriamo su quello che è importante per noi anziché sui nostri problemi, scopriremo che possiamo contribuire a trovare una cura. La ricerca offre opportunità che tutti possiamo cogliere per arricchire la nostra vita”. I pazienti affetti da malattia di Parkinson fanno esperienza di variazioni continue nelle capacità di muoversi, nelle emozioni e nella memoria. La danza aiuta Manny a gestire questi cambiamenti, infatti afferma: “È la cosa migliore dopo una cura”.



Partner della ricerca

Quando a Steven Spencer è stato diagnosticato il Parkinson, 13 anni fa, non ha esitato ad arruolarsi in una sperimentazione clinica. E nemmeno sua moglie, Kae, si è tirata indietro, partecipando allo studio come volontaria di controllo. La coppia, sposata da oltre 40 anni, ha sempre fatto tutto insieme, come studiare per gli esami al college, lavorare come logopedisti e crescere i loro figli. Quando la malattia di Parkinson si è insinuata nella loro vita, è venuto spontaneo sostenere insieme ricerca.

Steven e Kae hanno partecipato a vari studi, ad alcuni congiuntamente, ad altri separatamente. Ad esempio, partecipano insieme a Fox Insight, lo studio online della Fondazione Michael J. Fox (MJFF), dal salotto di casa loro. Steven compila questionari trimestrali rispondendo a domande relative alla sua convivenza con la malattia di Parkinson, Kae compila gli stessi questionari come volontaria di controllo. Per altri studi, è invece necessaria l'assistenza di Kae affinché Steven possa partecipare, ad esempio lei lo accompagna e lo aiuta a gestire i vari appuntamenti. Kae lo vede come il suo contributo alla causa: "Siamo una squadra", dichiara pragmaticamente. "Lo affrontiamo insieme".

Neanche l'intervento chirurgico di stimolazione cerebrale profonda (DBS) che Steven ha subito tre anni fa ha fermato la coppia. Di fatto, ha conferito più energia a Steven per impegnarsi negli studi che hanno bisogno di lui: grazie all'intervento si affatica

di meno e i suoi sintomi motori sono migliorati. Ma, come avviene per le diverse condizioni mediche e i medicinali, la stimolazione cerebrale profonda (DBS) lo rende idoneo per alcuni studi e lo esclude da altri.

L'impegno di Steven e Kae a favore della ricerca va oltre le sperimentazioni cliniche. Nel febbraio 2017, hanno partecipato al Forum sulla politica pubblica di MJFF a Washington, D.C. In occasione di questo evento, hanno incontrato oltre 200 persone tra malati di Parkinson e persone che assistono i malati per sostenere la ricerca sulla malattia, lo sviluppo di farmaci e l'assistenza sanitaria.

Kae descrive la sua esperienza nella ricerca sul Parkinson così: "ci sono migliaia di persone che lavorano per trovare una cura, e stanno vagliando migliaia di possibilità". Continua quindi dicendo: "Vedere che ci lavorano così tante persone ci fa sentire piccoli, ed è gratificante sapere che possiamo dare una mano anche noi".

Concetti chiave da ricordare

Partecipazione alle ricerche durante tutto il decorso della malattia di Parkinson

La scienza ha bisogno di molti partecipanti alle ricerche, non solo uomini e donne di diverse razze ed etnie, ma anche pazienti affetti dalla malattia di Parkinson in vari stadi della malattia. Qualunque sia l'esperienza personale con questa malattia, c'è sempre un modo per contribuire a conoscere meglio il Parkinson e migliorarne il trattamento.

+ **Ci sono migliaia di studi che investigano i molteplici aspetti della malattia di Parkinson**

Qualunque sia la situazione personale o la propensione alla ricerca, non dovrebbe essere impossibile trovare una sperimentazione adeguata alle proprie esigenze. Si può partecipare a sperimentazioni interventistiche o a studi osservazionali, presenziare di persona o online, contribuire una sola volta o per molti anni.

+ **Nei vari stadi di malattia, possono essere più adatte alcune sperimentazioni o studi di diverso tipo.** Alcuni possono essere più pertinenti o può essere più facile partecipare a seconda dello stadio della malattia: gli studi in cui si studiano terapie in grado di modificare il

decorso della malattia di Parkinson sono più adatti nella fase iniziale, mentre nelle fasi più avanzate, se viaggiare diventa problematico, si possono affrontare studi sulla sintomatologia o studi online.

+ **Si deve considerare anche il contributo di chi assiste il malato.** Vale la pena di parlarne approfonditamente prima di accettare di accedere a uno studio o sperimentazione. La partecipazione volontaria a una ricerca da parte di un paziente può richiedere tempo e impegno anche ai suoi cari, che in alcuni studi vengono addirittura coinvolti. Questo vale soprattutto se la malattia di Parkinson è nelle fasi intermedie o avanzate.



*“La risposta è
in tutti noi”.*

Michael J. Fox

Capitolo 3

Genetica e ricerca sulla malattia di Parkinson

Uno dei più grandi passi avanti nella conoscenza malattia di Parkinson e nello sviluppo di nuove terapie, è stato fatto grazie agli avanzamenti della genetica, resi possibili dalle persone che hanno partecipato come volontari agli studi clinici.

Fino a 20 anni fa, la maggior parte dei ricercatori riteneva che la malattia di Parkinson fosse interamente imputabile a fattori ambientali sconosciuti. Poi i ricercatori hanno raccolto e analizzato campioni di DNA prelevati da una grande famiglia i cui membri avevano sviluppato il Parkinson per diverse generazioni. Da questi campioni i ricercatori sono riusciti a estrapolare il primo gene (*SNCA*) legato al Parkinson.

È stata una scoperta rivoluzionaria che ha stabilito un legame genetico con il Parkinson e ha portato a una nuova conclusione: Gli aggregati proteici che si trovano nelle cellule cerebrali dei pazienti affetti da malattia di Parkinson (detti corpi di Lewy) sono costituiti prevalentemente da alfa-sinucleina, una proteina prodotta dal gene *SNCA*. Oggi l'alfa-sinucleina è uno dei principali sospettati nella malattia di Parkinson. Molti studi stanno tentando di misurare questa proteina a fini di diagnosi e monitoraggio dell'avanzamento della malattia, nonché per sviluppare terapie che possano rallentarne o arrestarne la progressione.

Questo lavoro di investigazione costituisce la motivazione per cui la ricerca genetica è una delle strade migliori per colmare il divario di conoscenza in merito al Parkinson. Sta facendo avanzare la ricerca su questa malattia con metodi che si prospettano rivoluzionari per la medicina. Ci sta facendo arrivare a scoprire le cause e a guidare lo

sviluppo di terapie mirate all'assetto genetico del paziente, oltre che di farmaci grado di modificare il decorso della malattia, che potrebbero essere utili per tutti i pazienti affetti dalla malattia di Parkinson.

Ad oggi, sono numerose le mutazioni genetiche che vengono associate all'aumento del rischio di Parkinson e i ricercatori stanno indagando su come influiscono sulla malattia. Sappiamo bene che c'è ancora molto da imparare.

E non possiamo farlo senza un gran numero di volontari: pazienti, familiari e persone sane. Rispetto ad altri settori della ricerca clinica, gli studi genetici possono introdurre altre questioni da considerare prima di partecipare come volontari. Ci si potrebbe ad esempio chiedere se la privacy dei dati genetici viene tutelata e come affrontare i possibili esiti dei test genetici. Questo capitolo spiega che cosa può significare per un paziente partecipare alla ricerca in ambito genetico.

Genetica del Parkinson 101

I geni sono materiale ereditario che viene passato di generazione in generazione dai genitori ai figli. Queste porzioni ereditarie di DNA fanno di noi la persona che siamo, determinando sia caratteristiche visibili, quali il colore degli occhi, sia caratteristiche invisibili, come il rischio di contrarre una malattia. Nonostante tutte le persone abbiano gli stessi tipi di geni, alcune presentano variazioni nella sequenza genica, definite mutazioni genetiche.

Tutti noi ereditiamo due copie di ciascun gene, una da ciascun genitore. In alcuni casi, una mutazione in una soltanto di queste copie è sufficiente ad aumentare il rischio di sviluppare la malattia di Parkinson. Queste mutazioni sono definite “dominanti”. In altri casi, la malattia di Parkinson si sviluppa solo se la mutazione interessa entrambe le copie di geni, e in questo caso è definita “recessiva”. Alcune mutazioni portano a manifestare la malattia in giovane età altre ne favoriscono l’insorgenza all’età considerata tipica. Altre ancora influiscono sulla progressione della malattia o sulla risposta dei sintomi ai medicinali. La materia è complessa, ma parlando con il medico curante e con un genetista l’approccio può risultare più semplice. Vedere “La figura del genetista”, pag. 37).

Per molto tempo, i ricercatori hanno ritenuto che il Parkinson non fosse in alcun modo legato alla genetica. Molti pazienti affetti da malattia di Parkinson non hanno altri casi nell’anamnesi familiare. Negli ultimi vent’anni tuttavia, i ricercatori hanno identificato una serie di mutazioni genetiche aventi un ruolo nella malattia di Parkinson. Queste scoperte sono importanti perché forniscono un punto di partenza per lo studio della biologia della malattia e per sviluppare nuovi trattamenti atti a prevenirla o ad arrestarne la progressione.

Nonostante ci sia ancora molto da capire sul ruolo della genetica nella malattia di Parkinson, alcune cose ora sono note.

la malattia di Parkinson non è inevitabile

La maggior parte delle mutazioni genetiche associate alla malattia di Parkinson ne aumentano un po' il rischio. Ma non è detto che le persone con mutazioni ad alto rischio necessariamente svilupperanno la malattia. Vale a dire che nessuna delle mutazioni comporta un rischio del 100% di sviluppare la malattia di Parkinson. I ricercatori stanno studiando persone asintomatiche che presentano mutazioni collegate alla malattia per identificare possibili fattori protettivi (genetici o di altra natura) che potrebbero portare a trattamenti di prevenzione del Parkinson.

Alcune mutazioni legate alla malattia di Parkinson sono più diffuse in determinate popolazioni

Alcune mutazioni genetiche sono più comuni in alcune famiglie e/o gruppi etnici. Ad esempio, le tre seguenti mutazioni genetiche sono di grande interesse per la ricerca:

- + **SNCA**: mutazione molto rara riscontrata in famiglie in cui ricorrono molte diagnosi di Parkinson
- + **LRRK2**: più comune in persone di discendenza ebrea aschenazita, basca o berbera nordafricana
- + **GBA**: piuttosto comune in persone di discendenza ebrea aschenazita

Sebbene anche persone di altra etnia possano presentare queste mutazioni, i ricercatori tendono a reclutare per gli studi genetici soggetti appartenenti a queste popolazioni perché le probabilità di individuare i portatori della mutazione sono maggiori.

Le mutazioni genetiche possono influire sul tipo di malattia

Le esperienze dei pazienti affetti da malattia di Parkinson non sono tutte uguali. Persone con la stessa mutazione genetica possono sviluppare la malattia di Parkinson in maniera diversa – come

per esempio avere una diagnosi ad età differenti. Sono tuttavia state riscontrate alcune similarità. Ad esempio, i portatori di un tipo raro di mutazione, la *GBA*, sono più inclini a sviluppare deficit cognitivo. I ricercatori stanno studiando questi collegamenti noti con la genetica e cercando altri geni o fattori biologici o legati allo stile di vita che possano influire sui tempi e sulle modalità di insorgenza della malattia di Parkinson.

Interazioni fra genetica e ambiente nella malattia di Parkinson

Sebbene alcuni casi di malattia di Parkinson possano essere attribuiti in parte preponderante alle mutazioni genetiche (ad es., il gene *SNCA*), per molti si aggiunge anche un fattore ambientale (o una combinazione di fattori). Si dice che la “genetica carica la pistola e l'ambiente tira il grilletto”. Ad esempio, l'esposizione ai pesticidi può aumentare il rischio di sviluppare la malattia di Parkinson. Alcuni studi hanno evidenziato che alcune persone che hanno sviluppato la malattia di Parkinson dopo essere state a contatto con pesticidi, possiedono mutazioni genetiche che influiscono sul modo in cui il corpo metabolizza queste tossine. Sul rischio di sviluppare la malattia influiscono tanto la predisposizione genetica quanto l'esposizione ambientale. D'altra parte è anche possibile che fattori ambientali come il mangiare sano possano giocare un ruolo protettivo.

Che cosa ci insegnano le mutazioni genetiche sulla malattia di Parkinson

Nelle cellule dell'organismo, il ruolo dei geni è comandare la produzione delle proteine, molecole responsabili di molti aspetti della vita, inclusi il nostro aspetto e il funzionamento del nostro corpo. Le mutazioni genetiche possono alterare le quantità delle proteine prodotte ed il loro funzionamento, portando in ultima analisi a malattie quali la malattia di Parkinson. Studiando in che modo i

geni e le proteine inducono la malattia, i ricercatori possono avere un'idea più chiara di come si sviluppi il Parkinson e di come provare ad arrestarne la progressione o, ancora prima, l'insorgenza. Ad esempio, si ritiene che le mutazioni del gene *LRRK2* aumentino l'attività della proteina *LRRK2*, il che non è positivo per il nostro cervello e può causare il Parkinson. I ricercatori stanno valutando l'efficacia di farmaci, definiti *LRRK2*-inibitori, che sarebbero in grado bloccare questa proteina e quindi proteggere le cellule cerebrali.

La genetica potrebbe in futuro determinare il trattamento

La scienza si sta allontanando dal concetto di un trattamento “uguale per tutti”. Presto potrebbe essere la genetica a suggerire ai medici quale sia la terapia migliore per un dato paziente. Sono già in corso sperimentazioni cliniche per valutare se persone con mutazioni genetiche legate al Parkinson possano beneficiare di nuove terapie. In ultima analisi, la personalizzazione della cura in base alle caratteristiche biologiche dell'individuo (medicina di precisione) può fornire maggiori probabilità di successo.

Affinché le terapie possano uscire dalla fase sperimentale ed essere disponibili per tutti nelle farmacie è necessario che migliaia di volontari partecipino alle sperimentazioni cliniche. Se consideriamo quanta strada è stata fatta in poco tempo nella ricerca genetica sul Parkinson, figuriamoci dove saremo fra 20 anni, grazie all'aiuto dei partecipanti agli studi.

“Essere in prima linea nella ricerca ha contribuito a placare la mia paura di un futuro con il Parkinson e mi ha dato molta speranza”.

Un investimento nella ricerca

Quando a Ofer Nemirovsky è stata diagnosticata la malattia di Parkinson, lui già sapeva di essere portatore di una mutazione genetica. Quello che non sapeva era che quella mutazione era in grado di spiegare l'insorgenza della sua malattia.

Ofer si era sottoposto a test genetici quando, insieme a sua moglie, stava progettando di allargare la famiglia (alcune mutazioni genetiche sono più comuni in determinati gruppi etnici e molte persone si rivolgono alla diagnosi prenatale per sapere se i figli potrebbero ereditare qualche malattia genetica). È stato a quel punto che Ofer ha scoperto di essere portatore di una mutazione del gene *GBA*.

Vent'anni dopo, ha iniziato a notare cambiamenti nel suo modo di camminare, il primo sintomo del Parkinson. I ricercatori avevano nel frattempo appreso che alcune mutazioni genetiche, quali quelle a carico del gene *GBA*, aumentano il rischio di ammalarsi di Parkinson.

Dopo la diagnosi di Parkinson, Ofer ha attinto a tre decenni di esperienza professionale, investendo in ricerca e informazione sulla malattia. “Ho sviluppato un nuovo schema mentale e deciso di buttare tutto me stesso nell'argomento”, afferma.

Ha inoltre ricercato opportunità per partecipare a studi clinici a iniziare da quelli per i quali era necessario donare sangue e fare delle biopsie cutanee, arrivando a far parte della prima sperimentazione clinica che testava l'efficacia di un farmaco per i pazienti con mutazioni del gene *GBA*. “Essere in prima linea nella ricerca ha contribuito a placare la mia paura di un futuro con il Parkinson e mi ha dato molta speranza”, spiega.

“Se sai di essere affetto da una mutazione genetica e da una malattia, pensi molto ai tuoi figli”, ha detto Ofer. “I nostri hanno un'età compresa fra i 17 e i 20 anni. Forse sono ingenuo, ma mi piace pensare che, quando si sottoporranno agli esami per le mutazioni *GBA*, se i risultati dovessero essere positivi, non sarà un grosso problema, magari in piccola parte anche per via della mia decisione di partecipare oggi alle ricerche”.

Partecipazione alla ricerca genetica

Cosa aspettarsi

Sia i pazienti affetti da malattia di Parkinson che i loro cari, partecipando alla ricerca genetica, possono giocare un ruolo cruciale nell'individuazione di una cura. E tutti i pazienti, non soltanto quelli che presentano una mutazione, possono beneficiare dei risultati della ricerca genetica. Pertanto è importante capire che cosa comporta, se e come occorra sottoporsi a test genetici e quali sono i rischi e i benefici.

Tutti possono aiutare la ricerca genetica

Non importa che tu sia un paziente affetto da malattia di Parkinson, sia un familiare o che tu sia un portatore di una mutazione genetica: tutti possono contribuire al progresso. Studiando i geni dei malati di Parkinson, dei loro parenti e dei volontari di controllo, i ricercatori traggono informazioni sui geni legati al Parkinson, scoprendo le loro modalità di interazione con altri geni e fattori ambientali che causano la malattia (o proteggono da essa), nonché la relazione con i sintomi specifici del Parkinson e la sua progressione, per modificarli e utilizzarli poi nei trattamenti. Studiando un'ampia popolazione di persone affette e non affette dalla malattia di Parkinson, i ricercatori possono scoprire altre mutazioni finora ignote.

Ricerca genetica e test genetici

Partecipare alla ricerca genetica non significa semplicemente sottoporsi a test

genetici. Nella ricerca, dai partecipanti allo studio vengono raccolti campioni di DNA da analizzare per tentare di rispondere a domande di interesse scientifico. I test genetici condotti nell'ambito degli studi di ricerca non hanno necessariamente la funzione di fornire informazioni mediche ai pazienti, a volte i partecipanti non vengono nemmeno a conoscenza degli esiti.

Per ogni studio esiste un protocollo che specifica se e come i partecipanti verranno informati degli esiti dei test genetici ai quali sono stati sottoposti. Le motivazioni per cui, in alcune sperimentazioni, i dati dei pazienti non vengono diffusi sono varie, la prima è che queste informazioni non hanno un'influenza diretta sulle cure mediche

Le mutazioni genetiche possono influire sul tipo di malattia

Le esperienze dei malati di Parkinson non sono tutte uguali. Persone con la stessa mutazione genetica possono

sviluppare la malattia di Parkinson in maniera diversa. Sono tuttavia state riscontrate alcune similarità. Una mutazione del gene *PRKN*, ad esempio, si associa all'insorgenza della malattia di Parkinson in età giovanile (sotto i 50 anni). I ricercatori stanno studiando questi collegamenti noti con la genetica e cercando altri geni o fattori biologici o legati allo stile di vita che possano influire sui tempi e sulle modalità di insorgenza del morbo di Parkinson.

I test genetici servono soprattutto per la ricerca, non per la cura

Ad oggi, i test genetici per la malattia di Parkinson vengono eseguiti soprattutto nel contesto di studi di ricerca, in quanto i risultati non incidono sulle cure mediche del paziente. Per paziente affetto da malattia di Parkinson, venire a sapere di avere una mutazione non è predittivo dei sintomi o del decorso futuro della malattia e non influisce sugli attuali trattamenti. Tutto ciò potrebbe cambiare man mano che terapie specifiche per le forme genetiche avanzeranno nell'iter delle sperimentazioni cliniche. Conoscere se si è o no portatore di una mutazione genetica, ad oggi, aiuta soprattutto il fatto di poter partecipare a sperimentazioni cliniche specifiche.

Per chi non affetto dal Parkinson, l'interpretazione dei test genetici può essere un po' più complicata. Risultare positivi ad una mutazione genetica non stabilisce con certezza che si sviluppi in futuro la malattia di Parkinson. Inoltre i diversi tipi di mutazioni hanno diversi livelli di rischio. D'altra parte, un test negativo non implica la certezza di non avere poter mai sviluppare la malattia, non essendo ancora note tutte le mutazioni legate al Parkinson. Inoltre, resta ancora molto da scoprire sulle interazioni fra fattori ambientali e genetica che fanno aumentare o diminuire il rischio di Parkinson. (Vedere "La genetica del Parkinson 101", pag. 30). Dato che non esiste né una prevenzione né cura per la malattia di Parkinson, alcuni preferiscono non sapere nulla del proprio stato genetico. Altri, sia persone colpite dalla malattia

che soggetti sani, hanno deciso di effettuare questi test per adottare uno stile di vita sano e hanno deciso di partecipare ad alcuni studi sperimentali.

Alcune persone effettuano test genetici fuori dall'ambito della ricerca, tramite il medico curante o servizi online, per varie motivazioni. I pazienti affetti da malattia di Parkinson potrebbero voler sapere quante probabilità hanno di trasmettere una mutazione ai loro figli e le persone che hanno un familiare affetto da questa malattia si potrebbero preoccupare del proprio rischio di sviluppare il Parkinson. Altre volte, alcune persone che non hanno alcun familiare con il Parkinson sono semplicemente curiose di sapere quali informazioni custodiscono i loro geni.

La ricerca genetica presenta rischi e benefici

Alcuni studi genetici si concentrano su un gene in particolare, altri sulla sequenza di tutti i geni (genoma). Per la partecipazione è necessario un impegno un po' maggiore del semplice prelievo di sangue o di saliva, che a volte può essere effettuato anche a casa. Ai ricercatori servono altre informazioni oltre ai dati genetici. Ad esempio, può essere necessario dover rispondere a domande o questionari telefonici, fare delle visite ambulatoriali o sottoporsi ad altri esami di laboratorio o di diagnostica per immagini. Quando si firma il consenso informato per questi studi, vengono illustrate tutte le procedure, incluse le modalità di raccolta e conservazione dei dati genetici e se i campioni e le informazioni potranno essere utilizzati per altre ricerche in futuro. Vengono inoltre spiegati i potenziali rischi e benefici derivanti dalla partecipazione e se sarà possibile accedere agli esiti degli esami genetici. Può essere previsto un colloquio con un il genetista che illustrerà i rischi e i benefici dei test genetici e della partecipazione alla ricerca. (Vedere "La figura genetista", pag. 37).

I potenziali rischi gravitano soprattutto attorno alle informazioni genetiche. I risultati dei test, soprattutto se inaspettati, possono causare stress o ansia. E nonostante vengano adottate

misure atte a mantenere la riservatezza e la sicurezza dei dati, la divulgazione accidentale delle informazioni può essere motivo di preoccupazione. Per questo è possibile parlare con il personale sanitario di come vengono protetti i dati genetici dei pazienti.

La decisione di partecipare a una ricerca genetica è personale, ma possono esserci altre considerazioni da fare per il paziente e i suoi cari. Parlarne con il medico curante o un consulente genetico può essere utile per risolvere eventuali dubbi prima di decidere se sottoporsi a test genetici o partecipare a una ricerca.

*Ricorda il punto 4:
La partecipazione comporta rischi e benefici.*



Una famiglia unita per sostenere la ricerca genetica

Nel 2008, Patti Meese non aveva molti pensieri, si godeva la sua famiglia e la sua vita affettiva. Aveva successo nel lavoro e tanti amici. “Dopo aver ricevuto la diagnosi di malattia di Parkinson, sono scivolata nella depressione”, racconta. “Ho smesso di parlare con gli amici, di uscire e di fare attività fisica. Ho iniziato a strisciare i piedi e a camminare con il bastone per non perdere l'equilibrio e avevo maggior difficoltà alla gamba sinistra”.

Le cose cominciarono a migliorare per Patti dopo l'inizio della fisioterapia. Essendo più in forze e più energica, decise di informarsi sulla malattia di Parkinson e sulle ultime ricerche. “Volevo fare qualcosa per sentirmi meglio e muovermi meglio”, spiega.

Partecipando a uno studio, Patti ricevette notizie sorprendenti: era portatrice della mutazione del gene *LRRK2*, che si associa al Parkinson.

Sebbene nessun altro membro della sua famiglia avesse mostrato segni della malattia, Patti si chiedeva se anche qualcuno dei suoi parenti fosse portatore della mutazione. “Ho radunato tutti per un barbecue in famiglia”, ricorda, “e ho chiesto loro se volevano aiutare la ricerca per la malattia di Parkinson sottoponendosi a test genetici per questa mutazione”.

Patti spiegò loro che sarebbero stati seguiti da un consulente genetico, rispose a domande e li aiutò a interpretare i risultati. Sua figlia e le sue quattro sorelle si candidarono immediatamente. I test genetici rivelarono che sua figlia e una delle sue sorelle erano portatrici della mutazione *LRRK2*. Nessuna di loro ad oggi ha sviluppato la malattia, ma entrambe ora sono arruolate in studi sulla malattia.

La partecipazione alla ricerca ha reso Patti più fiduciosa nei confronti della sua malattia ed essere una sostenitrice della ricerca le conferisce un obiettivo. Con il tempo, ha cominciato a vedere il Parkinson come un'opportunità o addirittura come un dono che la spinge ad agire per aiutare gli altri pazienti. Afferma: “Spero di poter aiutare le persone a vivere meglio e la ricerca a fare passi avanti, e magari anche a preparare la strada per trovare una cura”.

Quali considerazioni fare prima di sottoporsi a test genetici

I risultati degli esami possono influire su diversi aspetti della vita del paziente e della sua famiglia. Pertanto la decisione di sottoporsi autonomamente a test genetici o di partecipare a una ricerca che nei quali è previsto un test genetico dev'essere ancora più ponderata. Occorre tenere presente che non tutti gli studi di ricerca comunicano gli esiti e in alcuni casi si può scegliere di non vedere i risultati. Il medico curante ed eventualmente un genetista, se presente nella propria zona, può chiarire che cosa significa sottoporsi a test genetici spiegando quelle che possono essere le considerazioni da fare per il lavoro, per l'assicurazione, per la famiglia ed i relativi costi.

La figura del genetista



Il genetista è un professionista esperto sia di genetica medica che di counseling psicologico. In grado di fornire informazioni e supporto emotivo alle persone che, per qualsiasi motivo, stanno prendendo in considerazione di sottoporsi a test genetici o li hanno già fatti: persone affette dalla malattia di Parkinson o che potrebbero essere a rischio di sviluppare la malattia (a causa di una mutazione genetica o con anamnesi familiare di malattia di Parkinson) o semplicemente desiderose di conoscere il proprio stato genetico.

Jennifer Verbrugge, MS, CGC, LGC, genetista dell'Indiana University, che lavora con i partecipanti alla ricerca sui biomarcatori dello studio PPMI della Fondazione Michael J. Fox (MJFF), afferma che il termine “counseling” può avere connotazioni negative, ma applicato alla genetica riguarda soprattutto gli aspetti ereditari della malattia e fornisce l'opportunità di porre domande prima e dopo l'esecuzione dei test genetici”.

Aggiunge inoltre che “tutte le persone che stanno valutando se sottoporsi a test genetici, che sia solo per informazione personale o per partecipare a uno studio di ricerca, possono trarre beneficio da un colloquio con un genetista”.

I genetisti sono in grado di fornire supporto nel valutare i pro e i contro dei test e di spiegare quali informazioni il paziente e i suoi cari possono o

non possono trarre dai test genetici. Forniscono inoltre assistenza e consigli pratici, ad esempio su come parlare ai propri cari della malattia (vedere “Quali considerazioni fare prima di sottoporsi a test genetici”, sulla pagina accanto).

Durante il colloquio con un genetista, non vengono soltanto illustrati i risultati dei test e le potenziali implicazioni per il paziente e i suoi familiari, ma è anche possibile:

- + Ricevere informazioni relative alla malattia di Parkinson
- + Ricevere informazioni sulla genetica del Parkinson, relativamente a cosa attualmente si sa e cosa ancora è sconosciuto, e di come vengono ereditate le diverse mutazioni
- + Analizzare la familiarità, nel caso in cui familiari e parenti si siano precedentemente sottoposti a test genetici e se siano emerse delle mutazioni
- + Oppure fare altre specifiche domande I dubbi più comuni spesso riguardano il rischio preciso di una persona o membro della famiglia di sviluppare la malattia di Parkinson e se è possibile fare qualcosa per rallentarne la progressione. La ricerca è molto attiva in questo settore, ma i medici non sono ancora in grado di dare risposte definitive.

Ci si può preparare alla visita raccogliendo tutte le informazioni genetiche disponibili sulla propria famiglia. I consulenti genetici

sono interessati soprattutto ai parenti anziani (ad es., nonni, genitori, zie e zii e fratelli più grandi) ma possono essere importanti anche informazioni sui fratelli minori e i figli. Prima della visita, comunque sarebbe utile segnarsi le domande più importanti che si desidera affrontare.

Se nella zona di residenza sono disponibili consulenti genetici, il medico curante saprà indicarli oppure se ne può trovare uno nelle vicinanze. È importante trovare genetisti esperti sugli adulti o neurogenetica. Nel caso in cui i test genetici siano stati svolti autonomamente, ad esempio tramite un servizio online, è comunque consigliabile discutere i risultati con un esperto di questa tipologia di test.

Lavoro

Ci si potrebbe chiedere come i risultati dei test genetici possano influire sulla vita professionale e se i datori di lavoro attuali o futuri debbano esserne informati. Probabilmente non sarà necessario informarli del proprio stato genetico (o di quello di altri familiari) e potrebbe non essere consentito per legge a un datore di lavoro utilizzare i dati genetici di un dipendente per prendere decisioni inerenti al suo impiego (ad es., assunzione, promozione, licenziamento). Il medico curante o il genetista potranno fornire informazioni sulla legislazione in vigore e su come si applica al caso specifico.

Assicurazione

Prima di effettuare test genetici, è importante considerare in che modo i risultati potrebbero influire sulle polizze assicurative per l'assistenza sanitaria o per assicurazioni di altro genere. Le assicurazioni sanitarie potrebbero non essere autorizzate ad alzare i premi o rifiutare la copertura assicurativa sulla base dello stato genetico di una persona e/o dei suoi familiari. Le assicurazioni potrebbero non essere estese per lunghi periodi, per le cure a lungo termine come potrebbero non essere attivate assicurazioni sulla vita o sulle disabilità acquisite. Questi aspetti dovrebbero essere discussi con il genetista ed il proprio medico prima di procedere ad un test genetico.

Familiari

Sottoporsi a test genetici potrebbe significare ottenere più informazioni su di sé ma anche sui componenti della propria famiglia. Scoprendo di avere una mutazione genetica che aumenta il rischio di sviluppare la malattia di Parkinson, ci si potrebbe chiedere, ad esempio, se anche i figli o i parenti possano correre lo stesso rischio. Nel caso in cui si decida di fare un test genetico, il genetista potrà spiegare meglio gli eventuali scenari e aiutare ad elaborare la modalità più idonea per comunicare gli esiti ai familiari.

Costi

I costi dei test genetici possono variare in base alla modalità di esecuzione, al numero di geni studiati e al tipo di copertura assicurativa del paziente.

I test genetici possono essere effettuati durante alcuni studi di ricerca, tramite servizi online o presso ambulatori ospedalieri. Se vengono svolti nell'ambito di una ricerca scientifica, non comportano alcun costo per il paziente. Se si ricorre invece a servizi online che offrono test di base, è probabile che le spese siano a carico di chi li effettua. Se vengono prescritti dal medico, almeno una parte del costo potrebbe essere a carico del paziente (ticket), quindi può essere utile verificare i costi prima di effettuare i test. Se si possiede un'assicurazione, questa potrebbe coprire i costi della visita con il genetista e del test genetico. Tuttavia una parte dei costi potrebbe essere addebitata al paziente.

Concetti chiave da ricordare

Genetica e ricerca clinica sulla malattia di Parkinson

La ricerca genetica è estremamente importante per trovare una cura per la malattia di Parkinson. Gli studi necessitano di volontari con e senza mutazioni genetiche predisponenti al Parkinson per cercare di capire cosa causa questa malattia e come la si può arrestare. Prima di partecipare a una ricerca genetica, tuttavia, occorre valutare bene i rischi e i benefici e parlare con un genetista (quando possibile) e con il team di ricerca chiarire eventuali dubbi.

+ **I volontari della ricerca genetica possono aiutarci a scoprire i molti retroscena del Parkinson.** Gran parte delle nostre conoscenze relative alla biologia del Parkinson provengono proprio dagli studi di genetica. Partecipare alla ricerca genetica può essere utile affinché i ricercatori possano approfondire le cause della malattia e sviluppare trattamenti per rallentarla o arrestarla. Esistono opportunità per volontari di tutti i tipi, affetti o non affetti dalla malattia di Parkinson, per le persone portatrici di mutazioni genetiche legate al Parkinson.

+ **Il futuro del trattamento della malattia di Parkinson potrà essere la “medicina di precisione”, guidata dalla genetica.** Negli anni a venire i medici potranno prescrivere trattamenti in base al profilo genetico dei pazienti anziché ai sintomi (come attualmente si fa per alcune forme di tumore). Le case farmaceutiche stanno testando nuove terapie che potrebbero rallentare la progressione della malattia di Parkinson in persone con specifiche mutazioni genetiche.

+ **Conoscere il proprio stato genetico è una decisione personale; i genetisti possono aiutare a orientarsi nella scelta.** Alcune persone non desiderano conoscere se la propria malattia è determinata da una predisposizione genetica perché al momento non sono disponibili terapie per rallentare o arrestare la progressione della malattia e disporre di queste informazioni è influente ai fini della cura. Altri preferiscono fare i test per poter partecipare a studi di ricerca specifici. Prima di sottoporsi a test genetici, è utile parlarne con i familiari e magari anche con un genetista. Gli esperti in ambito genetico possono essere d'aiuto nel soppesare i pro e i contro, fornire assistenza e dare consigli pratici.

Postfazione: dove arriveremo?

Testimonianza di un volontario che ha partecipato a vari studi di ricerca clinica

Di Gary Rafaloff

la malattia di Parkinson mi è stata diagnosticata nel 2012. Come molte altre persone sono rimasto impietrito, in preda all'incertezza e alla confusione. Ma a differenza di tanti altri, mia moglie e io ci siamo candidati per la nostra prima sperimentazione clinica in quello stesso giorno (E' vero, grazie alla mia professione avevo già delle conoscenze di ricerca e statistica, quindi forse per me è stato più facile vagliare i pro e i contro della partecipazione a uno studio).

Per come sono andate poi le cose, quella prima sperimentazione non è stata che l'inizio di un nuovo ruolo nella vita: partecipare costantemente come volontario per la ricerca. Finora ho partecipato a più di 20 progetti scientifici. Ho indossato smartwatch per monitorare i miei movimenti, mi sono sottoposto a test genetici, mi sono state praticate infusioni di un farmaco potenzialmente neuroprotettivo tre volte alla settimana (ho scoperto più tardi di far parte del gruppo del placebo).

Si potrebbe supporre che un volontario instancabile come me sappia tutto della partecipazione alle ricerche cliniche. Eppure questa guida fornisce talmente tante informazioni utili che l'ho riletta più volte. Ogni volta che la riprendo in mano mi soffermo su aspetti diversi e provo nuove emozioni. Sono entusiasta dalle centinaia di sperimentazioni cliniche oggi in corso (credetemi, è un numero altissimo per la ricerca sul Parkinson, anche rispetto a soltanto cinque anni fa). Mi interessa rimanere aggiornato sui progressi scientifici fatti nell'individuare le cause della malattia, le sue relazioni con la genetica e le possibili implicazioni a livello biologico. E le storie raccontate da alcuni pazienti del Comitato della Fondazione, insieme ai chi sostiene la ricerca, mi motivano e mi fanno

venire voglia di fare di più, di fare tutto ciò che posso, fino a quando potrò.

Non finirò mai di stupirmi dell'enorme quantità di tempo che ci vuole, praticamente decenni, perché i ricercatori scoprano e testino nuove terapie per le malattie neurologiche e gli enti normativi le approvino. I percorsi della scienza sono sempre stati lunghi, ma io credo, e anche altri pazienti che ho incontrato la pensano come me, che per le sperimentazioni occorran davvero più persone affette e non affette dalla malattia di Parkinson (è difficile per me concepire che l'85% delle sperimentazioni cliniche subiscano ritardi o non partano mai semplicemente perché nessuno si fa avanti).

Ma stranamente anche questo mi dà una certa speranza. Dopotutto viviamo in un momento di grandi opportunità. Non augurerei a nessuno di scoprire di avere il Parkinson. Ma se proprio doveva capitare a me, sono grato di poter giocare un ruolo per arrivare a rendere disponibili sul mercato nuovi trattamenti all'avanguardia.

Oggi sono in atto sperimentazioni interventistiche volte a testare terapie per alleviare alcuni dei sintomi più fastidiosi del Parkinson e per rallentare

“Non bisogna mai dubitare del fatto che sono proprio le persone come noi che rappresentano la parte più importante del complesso e costoso processo di sviluppo di nuovi farmaci”.

o arrestare la progressione della malattia, cosa che nessuno dei trattamenti attuali è in grado di fare. Ci sono inoltre degli studi osservazionali che raccolgono informazioni sulle cause della malattia, le sue variazioni nel tempo e i suoi legami con la genetica per i quali serve coinvolgere i familiari dei pazienti e anche persone senza anamnesi familiari di malattia di Parkinson. Ciascuno di questi studi rappresenta un modo per poter collaborare.

Non bisogna mai dubitare del fatto che sono proprio le persone come noi che rappresentano la parte più importante del complesso e costoso processo di sviluppo di nuovi farmaci. Non mi credi? Chiedilo a un ricercatore. Ti dirà che tutti i fondi per la ricerca del mondo non hanno importanza senza le persone in grado di rispondere alla domanda se la scienza aiuta qualcuno - quelli che la malattia ce l'hanno.

Dove arriveremo quindi? Dopo avere letto questo libro, ognuno di noi ha molte opportunità. Abbiamo capito meglio come funzionano le sperimentazioni cliniche. Ci è stata ricordata l'importanza della ricerca scientifica e siamo stati sensibilizzati sul fatto che esiste una forte carenza di volontari. Adesso dobbiamo mettere a frutto queste informazioni. Cominciamo con piccoli passi: Inizia a parlare con il tuo medico di base o con il neurologo riguardo agli studi clinici disponibili in zona, chiedi ad altre persone affette da malattia di Parkinson che conosci o alle associazioni e registrati sul sito “Fox Trial Finder” (foxtrialfinder.org). In men che non si dica troverai una sperimentazione adatta a te.

Le persone si offrono volontarie per la ricerca per diverse motivazioni: per aver maggior consapevolezza della malattia, per ottenere precocemente l'accesso a nuovi medicinali o per farsi visitare da medici presso i centri di ricerca più accreditati. Ma in fin dei conti, il perché non ha tutta questa importanza, purché lo faccia un numero crescente di persone.

Io sono partito da un obiettivo: accedere alla sperimentazione di un nuovo farmaco che potesse rallentare la progressione della malattia. Successivamente ho continuato per motivi più altruistici: non voglio che i miei figli e nipoti debbano combattere contro la mia stessa malattia.

Comunque la si veda, anche se penso di farlo per gli altri, anch'io traggo benefici da ogni studio a cui partecipo. Imparo qualcosa di nuovo sulla mia malattia, su me stesso o su entrambe le cose. Dopo ogni appuntamento, torno a casa confortato dalla possibilità che mi viene data di cambiare il corso della malattia di Parkinson nella storia.

Ci sono ancora troppe domande senza risposta sul Parkinson. Ma, come ha detto Michael J. Fox, “tutti possiamo collaborare per trovare le risposte”. Per la verità, siamo i soli che possono farlo. Fallo anche tu con me.



Gary Rafaloff

Gary Rafaloff, 65 anni, la malattia di Parkinson gli è stata diagnosticata quando ne aveva 60. Vive a Marlboro, nel New Jersey, con sua moglie, Bobbi. Quando non è impegnato a promuovere la ricerca sulla malattia di Parkinson nella sua comunità, Gary passa il tempo con i suoi tre figli e i due nipoti, esercitandosi con pratiche di tai chi e aggiungendo un'altra pallina al cioccolato al suo gelato serale!

Appendice

Altre risorse per la
partecipazione alle
sperimentazioni
cliniche



Fox Trial Finder

Fox Trial Finder è uno strumento online, creato dalla Fondazione Michael J. Fox, al fine di incrementare il flusso di partecipanti volontari - siano essi affetti da malattia di Parkinson che soggetti sani di controllo - alle sperimentazioni cliniche. Fox Trial Finder raccoglie gli studi e le sperimentazioni cliniche per la malattia di Parkinson e parkinsonismi atipici che sono in atto negli Stati Uniti e in altri paesi (inclusa l'Italia). I volontari che si registrano a Fox Trial Finder ricevono un elenco degli studi e delle sperimentazioni che stanno cercando volontari con caratteristiche simili. Tramite un sistema di richiesta di informazioni anonimo e sicuro chi si registra può chiedere informazioni.

Aiutando i pazienti e i loro cari ad entrare in contatto con gli studi e le sperimentazioni sul Parkinson, Fox Trial Finder velocizza i progressi nelle terapie, permettendo ai pazienti di usufruire di trattamenti migliori in meno tempo.

Per ulteriori informazioni su Fox Trial Finder visitare il sito foxtrialfinder.org.



Fox Insight

Fox Insight è uno studio clinico online che raccoglie informazioni quotidiane sulle esperienze dirette dei pazienti malati di Parkinson. Persone, affette o meno dalla malattia, possono dare il proprio contributo a Fox Insight fornendo informazioni pratiche sui propri sintomi, sui farmaci e su altri fattori importanti, semplicemente tramite dei questionari trimestrali online. Tutte queste informazioni raccolte possono essere utili per migliorare la conoscenza sulla malattia di Parkinson e guidare la ricerca nello sviluppo di nuove cure.

Fox Insight offre inoltre la possibilità di fornire informazioni aggiuntive tramite altri questionari relativi a sotto-studi, come per esempio, il Fox Insight Genetic Sub-study (Sotto-studio sulla genetica). La collaborazione fra la Fondazione Michael J. Fox e la società che analizza la genomica personale “23andMe” consente ai pazienti affetti da malattia di Parkinson di aumentare il valore delle informazioni che forniscono, tramite l’associazione dei dati raccolti da Fox Insight con il loro profilo genetico. I partecipanti hanno accesso gratuito a counseling genetico sui geni che determinano il rischio di sviluppare il Parkinson. La possibilità di unire tante informazioni permette ai ricercatori di avere una visione più globale della malattia e quindi di poter sviluppare delle cure più efficaci o di trovare una cura.

Tutti i dati raccolti attraverso il Fox Insight sono anonimi e i dati vengono affidati a ricercatori qualificati per migliorare la conoscenza sulla malattia di Parkinson.

Registrati a Fox Insight sul sito foxinsight.org.



PARKINSON'S
PROGRESSION
MARKERS
INITIATIVE

Play a Part in Parkinson's Research

Lo studio PPMI

Lo studio sui marcatori di progressione della malattia di Parkinson (PPMI, Parkinson's Progression Markers Initiative) è una grande iniziativa della Fondazione Michael J. Fox. Consiste in uno studio clinico osservazionale, varato nel 2010, per individuare i biomarcatori del Parkinson, che sono ancora ad oggi sconosciuti ma di importanza cruciale per ottenere migliori trattamenti per la malattia di Parkinson. Lo studio PPMI si svolge presso 33 centri clinici in 11 paesi, con oltre 1.500 partecipanti - persone affette e non affette dalla malattia di Parkinson, a rischio di Parkinson o con legami genetici al Parkinson, - che forniscono dati e campioni biologici (ad es., sangue, liquido cefalorachidiano) di valore inestimabile. inseriti nel più grande database sul Parkinson e nella più grande banca di campioni mai creati.

Essendo uno studio osservazionale, PPMI non ha l'obiettivo di testare l'efficacia di un trattamento, quale un farmaco o trattamento non farmacologico, ma segue i partecipanti per almeno cinque anni, allo scopo di identificare meglio le variazioni biologiche che si verificano nel tempo, per aiutare i ricercatori a conoscere meglio la progressione della malattia di Parkinson e possibilmente identificare uno o più biomarcatori della malattia. Lo studio PPMI è sponsorizzato da MJFF e finanziato in collaborazione con 21 aziende farmaceutiche e biotecnologiche.

Per ulteriori informazioni sullo studio PPMI visitare il sito michaeljfox.org/ppmi.

Ulteriori risorse per il counseling genetico e i programmi di donazione di tessuto cerebrale

Australia

Australasian Society of Genetic Counsellors

Elenco dei genetisti in Australia e Nuova Zelanda

www.hgsa.org.au/asgc

Australian Brain Bank Network

Rete dei programmi di donazioni del tessuto cerebrale in Australia

www.austbrainbank.org.au

Canada

Canadian Association of Genetic Counsellors

Elenco dei genetisti in Canada

www.cagc-accg.ca

Programmi di donazione di tessuto cerebrale

Ci sono centri locali per la donazione del tessuto cerebrale in tutto il Canada. Per informazioni su quelli più vicini è possibile chiedere informazioni al medico curante.

Francia

Neuro-CEB

Programma di donazione del tessuto cerebrale per la ricerca sulle malattie neurodegenerative

www.neuroceb.org

Association Française des Conseillers en Génétique

Elenco dei consulenti genetici in Francia

www.af-cg.fr/cg-par-region-2

Germania

NeuroBiobank München

Programma di donazione del tessuto cerebrale per la ricerca sulle malattie neurologiche e/o psichiatriche

www.neuropathologie.med.uni-muenchen.de

Deutsche Gesellschaft für Neurogenetik

Elenco dei principali ricercatori sulla genetica della malattia di Parkinson

www.dgng.de

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.

Elenco dei genetisti in Germania

www.gfhev.de

Italia

Rete Nazionale di Ricerca Europea delle Biobanche e delle Risorse Biomolecolari

Rete di programmi per la donazione del tessuto cerebrale alla ricerca in Italia

www.bbmri.it

Counseling genetico

Per informazioni sulle risorse locali che si occupano di test genetici e counseling è possibile chiedere al medico curante.

Spagna

Rete Nazionale delle Biobanche

Rete collaborativa di centri che accettano donazioni di campioni biologici per la ricerca

www.redbiobancos.es

Società Spagnola di counseling genetico

Rete nazionale dei genetisti

www.seagen.org

Regno Unito

Banca del tessuto cerebrale per la malattia di Parkinson del Regno Unito

Programma di donazione del tessuto cerebrale dedicato alla ricerca sul Parkinson

www.parkinsons.org.uk/brainbank

Associazione per la ricerca clinica genomica

Centri regionali di genetica nel Regno Unito e in Irlanda

www.acgs.uk.com/geneticscentres

Glossario

Agenzia europea del farmaco (EMA, European Medicines Agency)

Un ente decentrato dell'Unione Europea (UE) responsabile della valutazione scientifica, della supervisione, della sicurezza e del monitoraggio di tutti i farmaci all'interno dell'Unione.

Alfa-sinucleina

Proteina normalmente presente nelle cellule cerebrali che costituisce la componente principale di aggregati proteici detti corpi di Lewy, presenti nel tessuto cerebrale dei pazienti affetti da malattia di Parkinson. I ricercatori ritengono che l'alfa-sinucleina dei corpi di Lewy sia associata alla morte o al danneggiamento delle cellule cerebrali. Una mutazione del gene SNCA che regola la produzione dell'alfa-sinucleina è alla base di una forma rara ed ereditaria di malattia di Parkinson.

Vedere anche: [SNCA](#)

Biomarcatore

Una caratteristica biologica misurabile che può essere utilizzata per determinare il rischio, la presenza o la progressione di una malattia. Ad esempio, la pressione alta è un biomarcatore di possibili malattie cardiache. Attualmente, per la malattia di Parkinson, non esistono biomarcatori validati, ma la ricerca sta spendendo molte forze per trovarli.

Braccio di trattamento

Rappresenta un gruppo specifico di partecipanti ad uno studio in una sperimentazione clinica. Ad esempio, in una sperimentazione interventistica, il "braccio di trattamento" riceve il trattamento oggetto di indagine e l'altro riceve il placebo.

Vedere anche: [Sperimentazione interventistica](#)

Cieco

Una strategia utilizzata nelle sperimentazioni cliniche in cui né i ricercatori né i partecipanti sanno chi assume il placebo (sostanza inattiva) e chi riceve il trattamento (es. farmaco sperimentale). Negli studi in singolo cieco, soltanto una delle parti (o i ricercatori o i partecipanti) sa chi assume il placebo e chi riceve il trattamento sperimentale. Negli studi in doppio cieco non lo sa nessuna delle due.

Vedere anche: [Intervento/Trattamento](#), [Placebo](#)

Comitato Etico (CE)

Un comitato indipendente costituito da ricercatori, medici e da altre figure (in genere almeno una persona che non lavora in ambito scientifico e che rappresenta il punto di vista del paziente) che valuta e approva il protocollo dello studio e la documentazione di consenso informato, e supervisiona le attività svolte nell'ambito dello studio. Il comitato etico (CE) ha la funzione di proteggere i diritti e il benessere delle persone che partecipano allo studio.

Comorbidità

Due o più malattie concomitanti e contemporanee nella stessa persona, ad esempio ansia e morbo di Parkinson.

Consenso informato

Procedura adottata per informare i potenziali partecipanti dei possibili rischi e benefici di una sperimentazione o di uno studio clinico. Prima dell'arruolamento, tutti i partecipanti allo studio devono firmare la documentazione di consenso informato che spiega in dettaglio la sperimentazione o lo studio ed espone i diritti e le responsabilità del partecipante.

Controllato da placebo

Un tipo di sperimentazione clinica in cui un gruppo di partecipanti viene assegnato in maniera casuale (randomizzazione) a ricevere un placebo (sostanza inattiva) per il raffronto allo standard di cura (controllo) o intervento.

Vedere anche: [Placebo](#)

Coorte

Un gruppo di individui che partecipano a una ricerca clinica. In uno studio di coorte un gruppo di persone può essere seguito nel tempo, ad esempio, per vedere chi svilupperà la malattia di Parkinson e chi no, e trarne informazioni sulle potenziali cause e fattori di rischio.

Criteri di eleggibilità

Linee guida su chi può o non può partecipare a una data sperimentazione clinica. I criteri comprendono alcune caratteristiche, come età, sesso, tempo trascorso dalla diagnosi, stadio della malattia e altre condizioni mediche. I criteri di idoneità comprendono sia principi di inclusione che di esclusione.

Vedere anche: [Criteri di esclusione](#), [Criteri di inclusione](#)

Criteri di esclusione

Fattori che impediscono a una persona di partecipare a una data sperimentazione o studio clinico.

Criteri di inclusione

Fattori che devono sussistere affinché una persona sia qualificata per partecipare a una sperimentazione o studio clinico.

Dati basali

Informazioni anagrafiche (ad es., età e sesso) e altre informazioni quali sintomi, terapia farmacologica o valori di esami e test che vengono acquisite all'inizio di una sperimentazione o studio clinico relativamente ai volontari.

DaTscan™

La tomoscintigrafia cerebrale con DaTscan è una tecnica di diagnostica per immagini specialistica che impiega piccole quantità di un farmaco radioattivo per valutare le cellule cerebrali produttrici di dopamina. Da sola non è sufficiente per formulare la diagnosi di malattia di Parkinson, ma può essere utile per confermare la diagnosi fatta da un medico. Sono in corso degli studi in cui si sta valutando l'uso di DaTscan come possibile biomarcatore per il Parkinson.

Vedere anche: [Biomarcatore](#)

Designazione di terapia innovativa (breakthrough)

Un procedimento della Food and Drug Administration (FDA) americana per lo sviluppo e la revisione di nuove terapie utili per trattare condizioni gravi, se i dati delle sperimentazioni cliniche indicano che il farmaco potrebbe essere più efficace delle terapie già disponibili.

Vedere anche: [Efficacia](#), [Food and Drug Administration \(FDA\) statunitense](#)

Dispositivo indossabile

Un dispositivo che può essere indossato (ad es., un orologio o cardiofrequenzimetro da polso) per acquisire informazioni legate alla salute, quali il movimento, il sonno o la frequenza cardiaca. I dati raccolti dai dispositivi indossabili sono complementari alla ricerca tradizionale in quanto forniscono una visione continuativa e oggettiva della vita quotidiana dei pazienti affetti da malattia di Parkinson

Vedere anche: [Salute digitale](#)

Effetto placebo

Effetto benefico o cambiamento emotivo che si verifica in seguito all'assunzione di un placebo (sostanza inattiva). Si ritiene che questo fenomeno derivi, almeno in parte dall'aspettativa di un beneficio: vale a dire che più una persona è convinta di ottenere un beneficio, maggiori sono le probabilità che lo avverta realmente. Per distinguere questo effetto dai benefici reali di un farmaco o terapia, le sperimentazioni cliniche in genere utilizzano dei disegni di studio controllati con trattamento placebo.

Vedere anche: [Placebo](#), [Controllato da placebo](#)

Efficacia

Una misura della capacità di un farmaco di curare alcune condizioni; efficacia non è sinonimo di tollerabilità o facilità d'uso. Un farmaco può essere efficace ma la sua somministrazione può essere così fastidiosa da limitarne drasticamente l'uso. L'efficacia, così come la tollerabilità e la sicurezza, sono stabilite dalle sperimentazioni cliniche.

Vedere anche: [Tollerabilità](#)

Mutazione genetica

Un cambiamento permanente nella sequenza di un gene che può influire sulla salute o sul rischio di malattia.

New Drug Application (NDA)

La New Drug Application (NDA) è una richiesta formale presentata dallo sponsor all'FDA statunitense per richiedere l'approvazione di un nuovo farmaco. Insieme alla NDA vengono inviati i dati della ricerca pre-clinica e di tutte le fasi delle sperimentazioni cliniche.

Vedere anche: [Food and Drug Administration \(FDA\) statunitense](#)

Nuovo utilizzo (repurposing)

Un farmaco già esistente (e di norma approvato dall'FDA) per una condizione viene utilizzato per il trattamento di un'altra malattia. Per il nuovo utilizzo o riposizionamento di una terapia sono necessarie sperimentazioni cliniche, al fine di garantire che sia sicura ed efficace nei pazienti affetti da malattia Parkinson.

Parkinson de novo

Indica un soggetto a cui è stata fatta una diagnosi recente di malattia di Parkinson e non ancora trattato con medicinali. Alcuni studi non ammettono partecipanti che assumono determinati farmaci per il Parkinson e per ogni studio vengono stabiliti criteri specifici.

Parkinsonismo familiare

Una forma familiare di malattia di Parkinson, la cui causa è ritenuta soprattutto genetica. Le forme familiari di Parkinson costituiscono meno del 10% dei casi di malattia di Parkinson in tutto il mondo.

Vedere anche: [Malattia di Parkinson idiopatica](#)

Placebo

Una sostanza o dispositivo che non contiene principi attivi ma viene realizzato in modo da avere lo stesso sapore e aspetto del farmaco o della terapia oggetto di studio, in modo che i partecipanti non siano in grado di distinguerlo dal trattamento sperimentale oggetto di studio. Vedere anche: [Controllato da placebo](#)

Protocollo

Descrizione scritta di una a sperimentazione o di uno studio clinico che ne spiega gli obiettivi, l'organizzazione e la metodologia, oltre che i criteri di inclusione ed esclusione.

Vedere anche: [Criteri di esclusione](#), [Criteri di inclusione](#)

Puntura lombare

La puntura lombare o rachicentesi, è una procedura nella quale un piccolo ago viene inserito tra le ossa della zona lombare della schiena per prelevare una piccola quantità di liquido cefalorachidiano da analizzare.

Randomizzazione

Processo mediante il quale i partecipanti a una sperimentazione clinica o ad uno studio vengono assegnati a un gruppo mediante il criterio della casualità. Nelle sperimentazioni interventistiche che prevedendo placebo, un gruppo di partecipanti viene randomizzato a ricevere l'intervento oggetto di studio e l'altro viene assegnato a ricevere il trattamento placebo.

Vedere anche: [Placebo](#)

Reclutamento

Termine utilizzato per indicare che uno studio è alla ricerca di partecipanti da arruolare.

Responsabile dello studio clinico

La persona, in genere un medico, che guida lo studio o la sperimentazione clinica e la supervisiona.

Ricerca pre-clinica

Ricerca non eseguita su soggetti umani. Prima che un farmaco possa accedere alle sperimentazioni cliniche, deve essere valutato su modelli animali per verificarne la fattibilità e la sicurezza.

Risonanza magnetica (RM)

La risonanza magnetica (RM) utilizza onde magnetiche per creare un'immagine dettagliata delle zone interne del corpo. È particolarmente utile per ottenere immagini del cervello e fornisce indizi sulla sua struttura, ma non sul suo funzionamento. Specifiche immagini di RM sono attualmente in fase di studio come possibili biomarcatori.

Vedere anche: [Biomarcatore](#)

Salute digitale

Iniziative sanitarie di ampio respiro che includono l'utilizzo di dispositivi per valutare lo stato di salute (es. dispositivi per monitorare dei parametri quali l'attività fisica), di tecnologie informatiche per uso sanitario, dispositivi indossabili (sensori corporei per il monitoraggio del movimento, del sonno, ecc.), la telemedicina e gli studi online.

Vedere anche: [Telemedicina](#), [Studio virtuale](#), [Dispositivi indossabili](#)

Scala di Hoehn e Yahr (H&Y)

La scala di Hoehn e Yahr (H&Y) suddivide la malattia di Parkinson in fasi, in base alla gravità dei sintomi motori. Nelle sperimentazioni cliniche, le fasi della scala H&Y vengono spesso utilizzate per i criteri di idoneità in modo da garantire l'inclusione di persone con sintomi appropriati per l'intervento oggetto di studio.

Esiti riferiti dal paziente (PRO)

I dati sono forniti direttamente dai partecipanti. Gli esiti riferiti dal paziente (PRO, Patient-Reported Outcomes) sono complementari alle misurazioni tradizionali utilizzate nelle visite di persona condotte nell'ambito delle sperimentazioni o degli studi clinici per fornire ai ricercatori un quadro più completo della malattia.

Evento avverso

Una variazione sfavorevole della salute che può avvenire durante una sperimentazione o studio clinico o entro un determinato periodo dal termine dello studio. Gli eventi avversi possono essere da blandi (ad es., nausea) a gravi o potenzialmente letali (ad es. ictus). Queste variazioni possono essere o meno correlate all'intervento oggetto di studio. Vedere anche: [Trattamento](#)

Finanziatore dello studio

Il finanziatore dello studio fornisce il supporto finanziario per la ricerca. I finanziamenti possono provenire da diverse persone o organizzazioni, incluse associazioni senza scopo di lucro, case farmaceutiche ed enti governativi, come l'Istituto nazionale di sanità (negli USA).

Food and Drug Administration (FDA) statunitense

L'FDA è un'agenzia del Dipartimento della salute e dei servizi umani statunitense che garantisce che i farmaci, i prodotti biologici, i dispositivi medici, gli alimenti, i cosmetici e altri prodotti siano sicuri ed efficaci per i consumatori.

GBA

Il gene *GBA* regola la produzione della proteina chiamata glucocerebrosidasi, che scinde delle sostanze dette glicolipidi. Le mutazioni del gene *GBA* costituiscono il fattore di rischio genetico più comune associato alla malattia di Parkinson e possono portare all'accumulo dell'alfa-sinucleina, una proteina che tende a formare agglomerati proteici.

Vedere anche: [Alfa-sinucleina](#)

Gene

Materiale ereditario, che viene passato di generazione in generazione dai genitori ai figli. Queste porzioni ereditarie di DNA determinano molte delle caratteristiche del nostro corpo, sia visibili, come il colore degli occhi, sia invisibili, come il rischio di contrarre una certa malattia.

Genetista

Medico esperto in genetica medica e counseling psicologico, in grado di fornire informazioni e supporto alle persone che stanno pensando di sottoporsi a test genetici o li stanno facendo.

Intervento/Trattamento

Una possibile terapia o trattamento oggetto di studio nelle sperimentazioni cliniche. Può trattarsi di farmaci, dispositivi medici o procedure e possono essere sia in fase di sperimentazione che terapie già disponibili (vedere: [Nuovo utilizzo \(repurposing\)](#)). A volte gli interventi possono consistere anche in approcci non invasivi, quali l'attività fisica o la fisioterapia.

LRRK2

Il gene *LRRK2* regola la produzione della *LRRK2* protein-chinasi, un enzima che modifica la funzione delle altre proteine. Il gene *LRRK2* è coinvolto nell'1-2% dei casi di malattia di Parkinson.

Malattia di Gaucher

Una condizione rara che causa l'accumulo di sostanze grasse e l'ingrossamento degli organi. Questa malattia si verifica in persone portatrici di due copie di del gene *GBA* mutato. Le persone che presentano questa mutazione non producono sufficiente glucocerebrosidasi, un enzima che scinde un composto chimico grasso denominato glucocerebroside.

Vedere anche: [GBA](#)

Malattia di Parkinson idiopatica

La forma più comune di malattia di Parkinson, che costituisce oltre il 90% dei casi. Il Parkinson idiopatico, o sporadico, in genere non è legato ad una familiarità ed è probabile che sia causato da una combinazione di fattori genetici e ambientali.

Vedere anche: [Malattia di Parkinson familiare](#)

Misure di outcome

Test o esami utilizzati per misurare gli effetti di un intervento su determinati sintomi o su altre caratteristiche associate a una malattia. All'inizio di una sperimentazione o di uno studio, i ricercatori decidono quali misure di outcome utilizzare. Tutti gli studi interventistici hanno una misura di outcome principale, che è considerata la più importante per valutare gli effetti del trattamento. Spesso, gli studi possono includere anche misure di outcome secondarie, non così importanti come quella primaria, ma comunque utili per la valutazione dell'efficacia del trattamento.

Scala UPDRS

La scala di valutazione della severità della malattia di Parkinson (UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale) include la valutazione clinica dei sintomi motori, delle attività della vita quotidiana, dei sintomi non motori e delle complicanze delle terapie farmacologiche. Nelle sperimentazioni cliniche in pazienti affetti da malattia di Parkinson, parti di questa scala vengono spesso utilizzate per valutare la risposta ai trattamenti

Significatività statistica

Un numero che spiega se i risultati dello studio hanno un'elevata probabilità di essere veri o se possono essere stati ottenuti per puro caso. Si noti che statisticamente significativo non è sinonimo di molto importante.

SNCA

Un gene che regola la produzione della proteina alfa-sinucleina. Una mutazione del gene SNCA costituisce la base per un forma rara ed ereditaria di Parkinson.

Vedere anche: [Alfa-sinucleina](#)

Sperimentazione controllata

Un tipo di studio in cui un nuovo farmaco o procedura vengono confrontati a uno standard, definito "controllo". Il controllo può essere un placebo (sostanza inattiva) o lo standard di cura, ovvero una metodica di riferimento ampiamente utilizzata e accettata come corretta dagli esperti in campo medico.

Vedere anche: [Controllato da placebo](#)

Sperimentazione interventistica

Un tipo di sperimentazione nella quale i partecipanti ricevono un trattamento (ad es., un farmaco o operazione chirurgica) al fine di permettere ai ricercatori di poterne valutare gli effetti su determinati sintomi o altre caratteristiche associate a una malattia.

Vedere anche: [Intervento/Trattamento](#)

Sperimentazione multicentrica

Una sperimentazione clinica che viene eseguita presso più centri medici o istituti di ricerca.

Sperimentazioni cliniche

Studi di ricerca condotti su soggetti umani volontari aventi lo scopo di valutare l'effetto di un trattamento (ad es., medicinale, operazione chirurgica, attività fisica) sui sintomi o su altre caratteristiche di una malattia.

Vedere anche: [Sperimentazione interventistica](#)

Sponsor dello studio

Lo sponsor dello studio è la persona o organizzazione che supervisiona lo studio. Lo sponsor avvia ed esegue la ricerca, e ne è il responsabile.

Studi clinici

Studi di ricerca condotti su soggetti umani volontari aventi lo scopo di migliorare la conoscenza della causa di una malattia o di valutare l'efficacia di un trattamento (ad es., medicinale, operazione chirurgica, attività fisica) su tale malattia. Esistono due tipi principali di studi clinici: sperimentazioni cliniche e studi osservazionali.

Studio in aperto

Sperimentazione clinica in cui sia i ricercatori che i partecipanti sanno quali partecipanti sono stati assegnati all'intervento e quali al placebo.

Vedere anche: [Cieco](#)

Studio longitudinale

Uno studio che segue i partecipanti per un lungo periodo di tempo, spesso anni o decenni ed è in genere di natura osservazionale. Questo tipo di studio è particolarmente utile per la valutazione dei fattori di rischio o della progressione della malattia.

Studi osservazionali

Studi clinici in cui viene valutata la salute dei partecipanti insieme ad altri dati, ma i volontari non ricevono farmaci o trattamenti sperimentali.

Vedere anche: [Intervento/Trattamento](#)

Studio virtuale

Studio condotto online o con altre modalità digitali (ad es., smartphone, telefono, ecc.). Gli studi "virtuali" sono complementari alla ricerca tradizionale e offrono l'opportunità di contribuire anche a pazienti che altrimenti non potrebbero partecipare a sperimentazioni cliniche tradizionali (ad es., persone che hanno problemi di mobilità o di trasporto). Sono utili anche per raccogliere dati al di fuori delle visite ambulatoriali svolte nell'ambito di uno studio.

Telemedicina

Un campo della medicina nel quale l'assistenza sanitaria tra i pazienti e i medici o altri operatori sanitari viene erogata mediante una comunicazione virtuale bidirezionale, interattiva ed in tempo reale

Terapia sintomatica

Un trattamento per alleviare i sintomi di una malattia ma che non ne risolve la causa. Tutte le terapie attualmente disponibili per la malattia di Parkinson sono sintomatiche e non rallentano la progressione della malattia.

Terapie in grado di modificare il decorso della malattia

Trattamenti capaci di prevenire, rallentare o arrestare la malattia o di arrestarne la progressione. A tutt'oggi non esistono terapie di provata efficacia nel modificare il decorso della malattia di Parkinson, esistono tuttavia alcuni farmaci attualmente in varie fasi dei test clinici che sembrano promettenti.

Test genetici

Un tipo di esame medico che identifica variazioni nel materiale genetico. I test genetici sono in grado di valutare una sospetta condizione genetica per contribuire a determinare quali sono le probabilità che una persona sviluppi una malattia genetica o che la possa trasmettere.

Vedere anche: [Studio osservazionale](#)

Tollerabilità

Il livello fino al quale gli effetti di un farmaco o terapia possono essere tollerati da un paziente o quanto questi effetti abbiano un impatto sullo stile di vita e le attività quotidiane di una persona.

Tomografia a emissione di positroni (PET)

La tomografia a emissione di positroni (PET) è una specifica tecnica diagnostica per immagini che utilizza una piccola quantità di un radiofarmaco per studiare la funzionalità del cervello. Viene impiegata, ad esempio per visualizzare la proteina alfa-sinucleina nel cervello; potrebbe inoltre fungere da biomarcatore e costituire un modo per misurare l'influenza dei farmaci nelle sperimentazioni.

Vedere anche: [Alfa-sinucleina](#), [Biomarcatore](#)

Tomografia computerizzata (TC)

La tomografia computerizzata (TC), detta anche TAC (Tomografia Assiale Computerizzata), utilizza i raggi X per creare immagini bidimensionali di vari distretti corporei.

Trattamento neuroprotettivo

Una terapia che protegge dalla morte o dal danneggiamento delle cellule dopaminergiche del cervello, a rischio di degenerazione a causa della malattia di Parkinson. Attualmente non esistono terapie neuroprotettive approvate per la malattia di Parkinson, ma sono in corso molte ricerche in questo campo. Le terapie di questo tipo teoricamente potrebbero essere usate su pazienti che presentano i primi sintomi della malattia di Parkinson o su soggetti considerati a rischio di malattia.

Trattamento neurorigenerativo

Una terapia che stimola la ricrescita delle cellule cerebrali che producono dopamina. Attualmente non esistono terapie neurorigenerative approvate per la malattia di Parkinson, ma sono in corso molte ricerche in questo campo.

Volontario di controllo

Una persona che non presenta problemi

di salute significativi noti e partecipa a una ricerca per testare un farmaco, dispositivo o altro tipo di intervento. Questi soggetti possono contribuire anche a studi osservazionali. I volontari di controllo servono da confronto per il gruppo di pazienti, se scelti in base a determinate caratteristiche quali età e sesso. Nella ricerca sul Parkinson, vengono arruolati per testare la sicurezza di nuove terapie, aiutare i ricercatori a definire le misurazioni per escludere il Parkinson o fungere da pietra di paragone a fronte della quale raffrontare le variazioni naturali nel Parkinson.

Ringraziamenti

FONDATORE

Michael J. Fox

DIRETTORE GENERALE

Todd Sherer, PhD

CO-FONDATORE E VICE PRESIDENTE ESECUTIVO

Deborah W. Brooks

VICE DIRETTORE GENERALE

Sohini Chowdhury

VICE PRESIDENTE SENIOR PER LE STRATEGIE DI COMUNICAZIONE E I CONTENUTI

Holly Teichholtz

VICE PRESIDENTE PER LE COMUNICAZIONI MEDICHE

D.ssa Rachel Dolhun

REVISIONE MEDICA

D.ssa Claire Henchcliffe (laurea in medicina e
in filosofia)

FOTOGRAFIA

Chris Sanders

DESIGN

Simplissimus

RINGRAZIAMENTI SPECIALI

I nostri ringraziamenti vanno ai membri della community per la lotta contro il Parkinson che ci ha illustrato le sue battaglie e speranze e ci ha messo a disposizione immagini e percorsi di ricerca clinica per i malati di Parkinson permettendoci di utilizzarli per questo progetto: D.ssa Susan Bressman, Clyde Campbell, Karen Jaffe e suo marito Marc, membri del Comitato pazienti, Dan Kinel, Patti Meese, Ofer Nemirovsky, Gary Rafaloff, Kae e Steven Spencer, Manny Torrijos e Jennifer Verbrugge, MS, CGC, LGC.

Consigli e comitati

CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

Jeff Keefer, *Presidente*
Skip Irving, *Vice presidente*
D.ssa Holly S. Andersen
Glenn Batchelder
Mark Booth
Jon Brooks
Barry J. Cohen
Andrew Creighton
John S. Daly
Donny Deutsch
David Einhorn
Karen Finerman
Lee Fixel
Nelle Fortenberry
Michael J. Fox
Akbar Gbajabiamila
Willie Geist
David Glickman
David Golub
Mark L. Hart III
Edward Kalikow
Amar Kuchinad
Marc S. Lipschultz
Ofer Nemirovsky
Andy O'Brien
Douglas I. Ostrover
Tracy Pollan
Ryan Reynolds
Frederick E. Rowe
Lily Safra
Carolyn Schenker
Curtis Schenker
Richard J. Schnall
Woody Shackleton
Anne-Cecilie Engell Speyer
George Stephanopoulos
Bonnie Strauss
Rick Tigner
Fred G. Weiss
Sonny Whelen
Peter Zaffino

COMITATO FONDATORI

Lonnie e Muhammad Ali
Steven A. Cohen
Albert B. Glickman
John Griffin
Andrew S. Grove
Katie Hood
Jeffrey Katzenberg
Morton M. Kondracke
Edwin A. Levy
Nora McAniff
Donna Shalala, PhD

CONSIGLIO DI DIREZIONE

Richard Fitzgerald, *Presidente*
Daisy Prince, *Vice Presidente*
Omar Abdel-Hafez
Shakeeb Alam
Loren Berger
Felix Bhandari
Susan Bilotta
Zachary Brez
Dev Chodry
Taryn Fixel
Michael Kaplan
Julia Kelly
Justin Lepone
Pamela Mirels
Rafi Rosman
Scott Scheffrin
Bill Shepherd
Ryan Squillante

COMITATO PAZIENTI

David Iverson, *Copresidente*
D.ssa Soania Mathur, *Copresidente*
Carl Bolch, Jr.
Eugenia Brin
Ken Cater
Christopher Chadbourne
Carey Christensen
Rich Clifford
Quentin Dastugue
Steve DeWitte
Anne Cohn Donnelly, D.P.H.
David Eger, PhD
Bill Geist

Cindy Gray

Lynn Hagerbrant
D.ssa Karen Jaffe
D.ssa Nicole Jarvis
Tony Mendez
Dr. Hilton Mirels
Bret Parker
Eric Pitcher
Bryan Roberts
Israel Robledo
Richie Rothenberg
Margaret Sheehan
Dan Suwyn
W.N. (Bill) Wilkins

COMITATO CONSULTIVO ESECUTIVO SCIENTIFICO

Dr. Bastiaan Bloem, PhD
D.ssa Alice Chen-Plotkin
Dr. Ted Dawson, PhD
John Dunlop, PhD
Dr. Steve Finkbeiner, PhD
Tatiana Foroud, PhD
Warren Hirst, PhD
Dr. Karl Kiebertz
Dr. Ken Marek
D.ssa Connie Marras, PhD
Kalpana Merchant, PhD
Dr. Michael Schwarzschild, PhD

CONSIGLIO PER LA POLITICA PUBBLICA

Melissa Blechman
Phil Cox
Quentin Dastugue
Tom Davidson
Douglas L. DuMond
Col. in pensione Karl E. Friedl, PhD
David Higgins, PhD
Julius W. Hobson Jr.
Matt Keswick
Rod Larson
Jessica Lawrence-Vaca
Daniel Lewis, Dottore in giurisprudenza
Monnie Lindsay, D.ssa in giurisprudenza
Jim McNasby, Dottore in giurisprudenza
Jeff Strunk
Anne J. Udell, PhD

Indice

Agenzia europea del farmaco (EMA, European Medicines Agency)	8, 10, 46	Alfa-sinucleina	10, 29, 46, 47, 49, 50	Biomarcatore	12, 21, 37, 43, 46, 47, 49, 50	Braccio di trattamento	46	Cieco/Singolo cieco o doppio cieco	8, 46, 47, 49	Comitato Etico (CE)	9, 46	Consenso informato	9, 15, 25, 34, 46	Controllato da placebo	9, 16, 48	Coorte	46	Criteri di eleggibilità	47	Criteri di esclusione	11, 16, 24, 46, 47, 48	Criteri di inclusione	11, 16, 24, 47, 48	Dati basali	47	DaTscan	47	Demenza	10, 19	Designazione di terapia innovativa (breakthrough)	10, 47	Discinesia	10, 19, 24	Dispositivo indossabile	10, 13, 47	Effetto placebo	47	Efficacia	8, 10, 21, 31, 32, 43, 47	Esiti riferiti dal paziente (PRO)	47	Evento avverso	15, 47	Finanziatore dello studio	16, 47	Food and Drug Administration (FDA) statunitense	8, 10, 47	Fox Insight	8, 13, 24, 26, 43	Fox Trial Finder	5, 13, 14, 15, 41, 42	GBA	31, 32, 47	Gene	11, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 47	Genetista	30, 34, 36, 37, 38, 39, 44, 45, 48	Intervento/Trattamento	11, 16, 43, 47, 48	LRRK2	31, 35, 48	Malattia di Gaucher	48	Malattia di Parkinson idiopatica	48	Medicina di precisione	10, 31, 39, 48	Misure di outcome	48	Mutazione genetica	11, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 37, 38, 39, 48	New Drug Application (NDA)	48	Nuovo utilizzo (repurposing)	48	Parkinson De Novo	21, 48	Parkinsonismo familiare	41, 48	Placebo	8, 9, 15, 16, 21, 40, 48	Protocollo	8, 9, 16, 33, 47, 48	Puntura lombare	17, 47	Randomizzazione	8, 9, 16, 47, 48	Reclutamento	48	Responsabile dello studio clinico	48	Ricerca pre-clinica	7, 48	Risonanza magnetica (RM)	48	Salute digitale (vedere anche Telemedicina, Studio virtuale, Dispositivo indossabile)	49	Scala di Hoehn e Yahr (H&Y)	49	Scala UPDRS	49	Significatività statistica	49	Sintomi motori	7, 10, 11, 21, 25, 26, 49	Sintomi non motori	7, 11, 21, 25, 26	SNCA	29, 31, 47, 49	Sperimentazione clinica	2-3, 7-9, 10, 11, 13, 15-17, 19-21, 23, 31, 34, 40-41, 45	Sperimentazione controllata	8-9, 45	Sperimentazione interventistica	11, 16, 17, 23, 40, 46, 49	Sperimentazione multicentrica	8, 49	Sponsor dello studio	49	Stimolazione cerebrale profonda (DBS)	2, 4, 24, 26	Studio clinico	2, 3, 7, 11, 13, 15, 20, 21, 29, 41, 45	Studio longitudinale	49	Studio PPMI (Parkinson's Progression Marker's Initiative)	12, 37, 43	Studi osservazionali	8, 11, 12, 17, 21, 24, 27, 41, 49, 50	Studio virtuale	49	Studio "in aperto"	49	Telemedicina	13, 49	Terapia sintomatica	49	Terapie in grado di modificare il decorso della malattia	8, 10, 21, 49, 50	Test genetici	29, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 50	Tollerabilità	50	Tomografia a emissione di positroni (PET)	50	Tomografia computerizzata (TC)	50	Trattamento neuroprotettivo	40, 50	Trattamento neurorigenerativo	50	Volontario di controllo	8, 11, 12, 26, 33, 50, 51
--	-----------	-----------------	------------------------	--------------	--------------------------------	------------------------	----	------------------------------------	---------------	---------------------	-------	--------------------	-------------------	------------------------	-----------	--------	----	-------------------------	----	-----------------------	------------------------	-----------------------	--------------------	-------------	----	---------	----	---------	--------	---	--------	------------	------------	-------------------------	------------	-----------------	----	-----------	---------------------------	-----------------------------------	----	----------------	--------	---------------------------	--------	---	-----------	-------------	-------------------	------------------	-----------------------	-----	------------	------	--	-----------	------------------------------------	------------------------	--------------------	-------	------------	---------------------	----	----------------------------------	----	------------------------	----------------	-------------------	----	--------------------	--	----------------------------	----	------------------------------	----	-------------------	--------	-------------------------	--------	---------	--------------------------	------------	----------------------	-----------------	--------	-----------------	------------------	--------------	----	-----------------------------------	----	---------------------	-------	--------------------------	----	---	----	-----------------------------	----	-------------	----	----------------------------	----	----------------	---------------------------	--------------------	-------------------	------	----------------	-------------------------	---	-----------------------------	---------	---------------------------------	----------------------------	-------------------------------	-------	----------------------	----	---------------------------------------	--------------	----------------	---	----------------------	----	---	------------	----------------------	---------------------------------------	-----------------	----	--------------------	----	--------------	--------	---------------------	----	--	-------------------	---------------	--	---------------	----	---	----	--------------------------------	----	-----------------------------	--------	-------------------------------	----	-------------------------	---------------------------

Esplorando le sperimentazioni cliniche: La guida per i pazienti affetti da malattia di Parkinson e le loro famiglie è stata pubblicata dalla Fondazione Michael J. Fox per la ricerca sul Parkinson nell'aprile 2018.

Per notizie aggiornate sulla ricerca scientifica, per scaricare una versione digitale gratuita di questa pubblicazione e per visionare altre risorse online, visitare il sito michaeljfox.org/ParticipantPack.

La Fondazione Michael J. Fox per la ricerca sul Parkinson (MJFF) ringrazia sentitamente i membri del Comitato direttivo del 2017 del "Parkinson's Disease Education Consortium" un consorzio di aziende che operano in campo farmaceutico e biotecnologico, che sostiene il nostro impegno a fornire risorse informative di alta qualità a tutte le persone impegnate nella lotta contro la malattia di Parkinson. La sponsorizzazione da parte di aziende ci permette di creare e distribuire materiale come per esempio la "Parkinson's Trial Companion Suite" (Documentazione per le sperimentazioni sul Parkinson) e unitamente di continuare con efficienza a gestire i contributi dei donatori per lo sviluppo di nuovi farmaci per la cura della malattia di Parkinson. Siamo lieti che, sin dall'inizio, su ogni dollaro speso dalla MJFF, 88 centesimi vengano spesi per cercare trattamenti innovativi e ricercare una cura efficace per la malattia di Parkinson.

Per ulteriori informazioni sul "Parkinson's Disease Education Consortium" visitare il sito michaeljfox.org/sponsors.

Sebbene il materiale informativo offerto dalla MJFF sia reso disponibile grazie al generoso aiuto del consorzio, tutti i contenuti sono protetti da copyright.



michaeljfox.org
800-708-7644

 michaeljfoxfoundation
 @michaeljfoxorg
 @michaeljfoxorg
 michaeljfox



Parkinson's Disease
Education Consortium



THE MICHAEL J. FOX FOUNDATION
FOR PARKINSON'S RESEARCH